Projet de décision d'homologation PRD2015-14

Spiroxamine

(also available in English)

Le 8 mai 2015

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2015-14F (publication imprimée)
H113-9/2015-14F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2015

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant la spiroxamine 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que la spiroxamine? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 5
Considérations relatives à la valeur 6
Mesures de réduction des risques 6
Prochaines étapes 7
Autres renseignements 8
Évaluation scientifique 9
1.0 Propriétés et utilisations de la matière active 9
1.1 Description de la matière active 9
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale 9
1.3 Mode d'emploi 11
1.4 Mode d'action 11
2.0 Méthodes d'analyse 11
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active 11
2.2 Méthodes d'analyse de la préparation 11
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 12
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 12
3.1 Résumé toxicologique 12
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 17
3.2 Détermination de la dose aiguë de référence 18
3.3 Détermination de la dose journalière admissible pour toutes les populations 19
3.4 Évaluation des risques en milieu professionnel 19
3.4.1 Critères d'effet toxicologiques 19
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes 21
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes 27
3.4.4 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs et des risques connexes 27
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments 28
3.5.1 Résidus dans les denrées alimentaires d'origine végétale ou animale 28
3.5.2 Exposition liée à l'eau potable 28
3.5.3 Évaluation des risques par le régime alimentaire 30
3.5.4 Exposition globale et risques connexes 31
3.5.5 Limites maximales de résidus 31
4.0 Effets sur l'environnement 31
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 31
4.2 Caractérisation des risques environnementaux 32
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres 33
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 36
4.2.3 Déclarations d'incident 39

5.0 Valeur ... 39
5.1 Examen des avantages ... 39
5.2 Efficacité contre l'organisme nuisible ... 40
5.3 Effets nocifs non liés à l'innocuité du produit ... 40
5.4 Utilisations appuyées ... 41
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires ... 41
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques ... 41
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement ... 41
7.0 Résumé ... 42
7.1 Santé et sécurité des humains ... 42
7.2 Risques pour l'environnement ... 43
7.3 Valeur ... 43
8.0 Projet de décision d'homologation ... 44
Liste des abréviations ... 45
Annexe I Tableaux et figures ... 49
Tableau 1 Analyse des résidus ... 49
Tableau 2 Profil de toxicité du fongicide Impulse 500 EC ... 49
Tableau 3 Profil de toxicité du produit technique Spiroxamine (KWG 4168) ... 51
Tableau 4 Données de toxicité pour le métabolite (KWG 4168 N-oxyde) et les impuretés (KWG4168-bis-adduit, spiroacétal, EP-amino) de la spiroxamine ... 59
Tableau 5 Critères d'effets toxicologiques utilisés dans l'évaluation des risques sanitaires liés à la spiroxamine ... 61
Tableau 6 Résumé intégré de l'analyse chimique des résidus dans des aliments ... 62
Tableau 7 Aperçu des données chimiques sur les résidus dans les aliments pour les études du métabolisme et l'évaluation des risques ... 66
Tableau 8 Propriétés physico-chimiques de la spiroxamine ... 68
Tableau 9 Tableau de formation maximale des produits de transformation ... 69
Tableau 10 Devenir et comportement de la matière active de qualité technique spiroxamine et de ses principaux produits de transformation (M01, M02, M03, M06) dans l'environnement ... 81
Tableau 11 Toxicité de la spiroxamine pour les espèces terrestres non ciblées ... 96
Tableau 12 Évaluation préliminaire et évaluation approfondie des risques liés à la spiroxamine pour les arthropodes utiles ... 102
Tableau 13 Évaluation préliminaire et évaluation approfondie des risques liés à la spiroxamine pour les lombrics, les collamboles, les abeilles et les plantes vasculaires terrestres ... 106
Tableau 14 Concentrations prévues dans l'environnement pour la végétation et les insectes ... 107
Tableau 15 Évaluation préliminaire des risques liés à la spiroxamine pour les oiseaux et les mammifères ... 107
Tableau 16 Évaluation approfondie des risques pour la reproduction des oiseaux et des mammifères, d'après la DSEO ... 108
Tableau 17 Évaluation approfondie des risques pour la reproduction des oiseaux et des mammifères, d'après la DMEO ... 110
Tableau 18 Toxicité de la spiroxamine pour les espèces aquatiques non ciblées ... 112

Tableau 19 Évaluation préliminaire des risques liés à la spiroxamine pour les organismes aquatiques 114
Tableau 20 Quotients de risque pour les organismes aquatiques déterminés pour la dérive de la spiroxamine 115
Tableau 21 Quotients de risque pour les organismes aquatiques déterminés pour le ruissellement de la spiroxamine combiné au métabolite M03 dans les plans d'eau d'une profondeur de 80 ou de 15 cm 115
Tableau 22 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – critères de la voie 1 116
Tableau 23 Autres produits de remplacement homologués (au mois d'août 2014) pour supprimer l'oïdium des vignes 116
Tableau 24 Allégations d'utilisation (sur l'étiquette) proposées par le demandeur et justification (acceptable ou non étayée) 117
Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : situation internationale et incidences commerciales 119
Références 121

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la spiroxamine

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du fongicide technique Spiroxamine et du fongicide Impulse 500 EC, contenant de la spiroxamine comme matière active de qualité technique, pour lutter contre l'oïdium (*Uncinula necator*, syn. *Erysiphe necator*) des vignes.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, et l'Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du fongicide technique Spiroxamine et du fongicide Impulse 500 EC.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables liés à l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que le produit ait une valeur[2] lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette. Ces conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines qui sont sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

effets observés et de l'incertitude liées aux prévisions des répercussions découlant de l'utilisation de pesticides. Pour en savoir davantage sur la façon dont l'ARLA règlemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant d'arrêter une décision concernant l'homologation de la spiroxamine, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. Elle publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet de la décision proposée et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans l'aperçu, veuillez consulter l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la spiroxamine?

La spiroxamine est un inhibiteur de la biosynthèse de stérols ayant un effet fongicide et une activité systémique. Cette matière active permet de supprimer l'oïdium des vignes causé par l'ascomycète *Uncinula necator* (syn. *Erysiphe necator*).

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la spiroxamine peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la spiroxamine nuise à la santé humaine si le fongicide Impulse 500 EC est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette.

Une exposition à la spiroxamine peut survenir par l'alimentation (consommation de nourriture et d'eau) ou par la manipulation et l'application de la préparation commerciale, le fongicide Impulse 500 EC. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme acceptables pour l'homologation.

[3] « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

[4] « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets sur la santé qui pourraient découler de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent davantage) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits contenant des pesticides sont utilisés conformément au mode d'emploi de leur étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, la spiroxamine de qualité technique était d'une toxicité aiguë modérée à élevée par voie orale et d'une toxicité aiguë légère par voie cutanée et par inhalation. La spiroxamine était non irritante pour les yeux, mais modérément irritante pour la peau. Cette substance a provoqué une réaction allergique cutanée. Selon les données sur la toxicité aiguë, les mots indicateurs et les mises en garde « DANGER – POISON », « IRRITANT POUR LA PEAU » et « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » doivent figurer sur l'étiquette.

Le fongicide Impulse 500 EC, qui contient de la spiroxamine, était d'une toxicité aiguë modérée par voie orale, d'une toxicité faible par voie cutanée et d'une toxicité aiguë légère par inhalation. Le fongicide était extrêmement irritant pour les yeux et modérément irritant pour la peau. Il a induit une réaction allergique cutanée. Selon les données sur la toxicité aiguë, les mots indicateurs et les mises en garde « DANGER – POISON », « IRRITANT POUR LA PEAU ET LES YEUX » et « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » et les pictogrammes associés doivent figurer sur l'étiquette du fongicide.

Chez les animaux ayant reçu des doses répétées de spiroxamine, on a observé des effets sur le foie, la membrane tapissant les tractus gastro-intestinal et urogénital, les yeux et le poids corporel. La spiroxamine n'a pas provoqué de cancer chez les animaux et n'a pas endommagé le matériel génétique. Rien n'indiquait que cette substance pourrait altérer le système nerveux ou immunitaire.

Lorsqu'on a administré de la spiroxamine à des femelles gravides ou en lactation à des doses toxiques pour les mères, le développement des fœtus et des petits accusaient un retard.

L'évaluation des risques assure une protection contre les effets de la spiroxamine en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques associés à la consommation d'aliments et d'eau potable ne sont pas préoccupants pour la santé.

Les estimations de la dose globale ingérée par voie alimentaire (consommation de nourriture et d'eau potable) ont révélé que la population générale et les enfants âgés d'un à deux ans, soit la sous-population susceptible d'ingérer le plus de spiroxamine par rapport au poids corporel, devraient être exposés à moins de 31 % de la dose journalière admissible. Selon ces valeurs estimatives, les risques associés à l'exposition chronique à la spiroxamine par l'alimentation ne sont pas préoccupants pour la santé chez aucun sous-groupe de la population.

L'évaluation des risques assure une protection contre les effets non cancérigènes et la formation possible de tumeur.

Les valeurs estimatives de l'exposition aiguë par l'alimentation (consommation de nourriture et d'eau potable) sont, pour la population générale et tous les sous-groupes de population, inférieures à 33 % de la dose aiguë de référence, et le risque associé à cette exposition n'est pas préoccupant pour la santé. Le sous-groupe de population le plus fortement exposé est celui des enfants âgés d'un à deux ans.

Conformément à la *Loi sur les aliments et drogues*, il est interdit de vendre des aliments falsifiés, c'est-à-dire des aliments qui contiennent des résidus de pesticide en concentration supérieure à la limite maximale de résidu (LMR) établie. Les LMR des pesticides sont fixées en application de la *Loi sur les aliments et drogues* dans le cadre de l'évaluation des données scientifiques exigée par la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant des résidus de pesticide en concentration inférieure à la LMR établie ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les essais sur les résidus menés aux États-Unis et dans d'autres pays dans lesquels de la spiroxamine a été appliquée sur des vignes et des bananiers sont acceptables. Les LMR de cette matière active se trouvent dans le volet Évaluation scientifique du présent projet de décision.

Risques professionnels liés à la manipulation du fongicide Impulse 500 EC

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le fongicide Impulse 500 EC est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent ou appliquent le fongicide Impulse 500 EC ainsi que les travailleurs agricoles qui se rendent dans un vignoble fraîchement traité, peuvent être directement exposés à des résidus de spiroxamine par la peau ou par inhalation des brouillards de pulvérisation. Par conséquent, l'étiquette précise que quiconque mélange, charge ou applique le fongicide Impulse 500 EC, ou participe au nettoyage et à la réparation du matériel, doit porter un pantalon, un vêtement à manches longues, des gants imperméables à l'épreuve des produits chimiques, des chaussettes, des chaussures et

des lunettes de protection. En outre, les préposés à l'application qui conduisent un tracteur à cabine ouverte doivent porter un couvre-chef résistant aux produits chimiques (notamment un chapeau Sou'Wester ou un chapeau imperméable à larges bords et un capuchon protégeant suffisamment le cou). L'étiquette mentionne aussi que les travailleurs ne doivent pas pénétrer dans un champ dans les 12 heures suivant l'application du fongicide pour réaliser des activités comme la transplantation, le dépistage des organismes nuisibles, la taille et le désherbage manuels, la multiplication, la lutte contre les oiseaux et la réparation des treillis; dans les 3 jours pour l'irrigation manuelle; dans les 17 jours pour l'attachage ou le palissage, la récolte manuelle et l'effeuillage; et dans les 24 jours pour l'incision annulaire et l'écimage-roguage. Compte tenu de ces énoncés d'étiquette ainsi que du nombre d'applications et des durées prévues d'exposition pour les travailleurs et les préposés qui manipulent le produit, les risques auxquels ces personnes sont exposées ne devraient pas être préoccupants.

L'exposition des non-utilisateurs devrait être nettement inférieure à celle des travailleurs et est considérée comme négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la spiroxamine entre dans l'environnement?

La spiroxamine ne pose aucun risque inacceptable pour l'environnement si elle est utilisée conformément au mode d'emploi de l'étiquette. Les mesures de réduction des risques figurant sur l'étiquette atténuent les risques associés à la spiroxamine pour des organismes dulcicoles, marins ou estuariens.

La spiroxamine pénètre dans l'environnement lorsqu'elle est appliquée sous forme de fongicide Impulse 500 EC sur la vigne pour éliminer l'oïdium. La décomposition de la spiroxamine dans l'environnement est principalement attribuable à l'activité microbienne du sol, et la substance ne devrait pas persister pendant de longues périodes. La spiroxamine peut migrer légèrement à travers le sol et atteindre les eaux souterraines. D'ailleurs, elle peut pénétrer dans les milieux aquatiques par le ruissellement et la dérive de pulvérisation. La spiroxamine se dissout facilement dans l'eau, mais ne devrait pas pénétrer dans les sédiments des milieux aquatiques. On ne s'attend pas à ce qu'elle pénètre dans l'atmosphère en grandes quantités ni qu'elle ne soit transportée sur de longues distances à partir de son site d'application. Il est peu probable que la spiroxamine s'accumule dans les tissus des organismes.

La spiroxamine est associée à un risque négligeable pour la plupart des organismes terrestres, notamment les lombrics, les abeilles domestiques, les oiseaux et les plantes vasculaires. À des concentrations suffisamment élevées, la substance peut être associée à un risque pour la reproduction des mammifères, à un risque à long terme pour certains organismes aquatiques (par exemple, amphibiens, poissons et invertébrés dulcicoles) et un risque à court terme pour les amphibiens ainsi que les algues dulcicoles et marines. Il a été proposé d'inscrire sur l'étiquette des énoncés informant l'utilisateur au sujet des risques pour les mammifères et les organismes aquatiques ainsi que de la nécessité de respecter des zones tampons au cours de la pulvérisation pour protéger les habitats aquatiques sensibles.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du fongicide Impulse 500 EC?

Le fongicide Impulse 500 EC est un fongicide classique que l'on applique sur les feuilles de vigne pour éliminer l'oïdium. Le risque d'acquisition d'une résistance à cette substance est faible à modéré. Ce fongicide permettra de lutter contre une maladie que les producteurs canadiens considèrent comme étant de priorité élevée.

Le fongicide Impulse 500 EC s'est révélé efficace contre l'oïdium des vignes, et sa mise en marché permettrait aux producteurs de disposer d'un outil assorti d'un nouveau mode d'action pour la gestion de la résistance. Ce produit peut être inclus à des programmes de lutte intégrée contre les organismes nuisibles en association avec d'autres produits chimiques et différentes méthodes de lutte culturales contre une maladie ou afin de gérer une résistance.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur le contenant des produits antiparasitaires homologués fournit un mode d'emploi qui comprend notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la Loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette du fongicide Impulse 500 EC pour réduire les risques relevés dans la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Comme les risques pour les utilisateurs directement exposés à la spiroxamine par voie cutanée ou par inhalation des brouillards de pulvérisation sont préoccupants, quiconque mélange, charge ou applique le fongicide Impulse 500 EC, ou participe au nettoyage ou à la réparation du matériel, doit porter des pantalons, un vêtement à manches longues, des gants imperméables à l'épreuve des produits chimiques, des chaussettes, des chaussures et des lunettes de protection. En outre, tous les applicateurs qui conduisent un tracteur à cabine ouverte doivent porter un couvre-chef résistant aux produits chimiques. Ces couvre-chefs comprennent les chapeaux Sou'Wester ou des

chapeaux imperméables à larges bords et des capuchons offrant une protection suffisante au cou. Par ailleurs, les travailleurs qui se rendent dans des vignobles fraîchement traités pour réaliser des activités après traitement doivent respecter les délais de sécurité requis suivants :

Activité après traitement	Délai de sécurité
Transplantation, dépistage des organismes nuisibles, taille et débourrage manuels, multiplication, lutte contre les oiseaux, réparation des treillis	12 heures[1]
Irrigation (manuelle)	5 jours
Attachage ou palissage, récolte manuelle, effeuillage	17 jours
Incision annulaire, écimage-rognage	28 jours

[1] Les travailleurs agricoles doivent attendre au moins 12 heures pour permettre aux résidus de sécher et aux vapeurs de se dissiper, ce qui limitera les effets possibles comme une irritation ou une réaction allergique.

En outre, les énoncés habituels de protection contre la dérive de pulvérisation figurent sur l'étiquette.

Environnement

Il a été proposé d'inscrire des mises en garde sur l'étiquette pour informer l'utilisateur des risques pour les mammifères et les organismes aquatiques de même que des zones tampons à respecter pendant la pulvérisation afin de protéger les habitats aquatiques sensibles. Pour réduire les risques d'exposition découlant de la dérive de pulvérisation, des zones tampons de 1 à 40 mètres sont nécessaires pour protéger les habitats dulcicoles sensibles, et des zones tampons de 2 à 35 mètres pour protéger les habitats marins ou estuariens sensibles. Ces zones tampons doivent être précisées sur l'étiquette du produit.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision définitive au sujet de l'homologation de la spiroxamine, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du présent projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de sa date de publication. Veuillez prendre note que, pour respecter les obligations du Canada en matière de commerce international, l'ARLA mènera aussi une consultation internationale sur les LMR proposées par envoi d'un avis à l'Organisation mondiale du commerce. Ces commentaires devront être adressés aux Publications, dont les coordonnées figurent en page couverture. L'ARLA publiera ensuite un document sur la décision d'homologation dans lequel seront exposés la décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet de la décision proposée et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

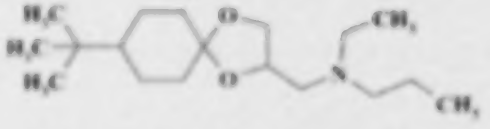
Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation de la [illegible], l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'Évaluation scientifique qui suit). En outre, les données d'essais citées en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA, située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Spiroxamine

1.0 Propriétés et utilisations de la matière active

1.1 Description de la matière active

Matière active	spiroxamine
Fonction	fongicide
Noms chimiques	
1. **Union internationale de chimie pure et appliquée**	8-*tert*-butyl-1,4-dioxaspiro[4.5]décan-2-ylméthyléthylpropylamine
2. **Chemical Abstracts Service (CAS)**	8-(1,1-diméthyléthyl)-*N*-éthyl-*N*-propyl-1,4-dioxaspiro[4.5]décane-2-méthanamine
Numéro CAS	118134-30-8
Formule moléculaire	$C_{18}H_{35}NO_2$
Poids moléculaire	297,5
Formule développée	
Pureté de la matière active	97,2 %

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Produit de qualité technique : fongicide technique Spiroxamine

Propriété	Résultat		
Couleur et état physique	Liquide jaunâtre		
Odeur	Faible et leur évoquent celle de l'amine et rappelant celle de la pyridine		
Plage de fusion	Sans objet		
Point ou plage d'ébullition	Se décompose à 120 °C avant de bouillir		
Masse volumique à 20 °C	0,950 g/ml		
Pression de vapeur à 20 °C	**Diastéréoisomère**	**Pa (20 °C)**	**Pa (25 °C)**
	A	$4,0 \times 10^{-3}$	$7,1 \times 10^{-3}$
	B	$5,7 \times 10^{-3}$	$1,0 \times 10^{-2}$
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Aucune absorbance observée à $\lambda > 300$ nm		

Propriété	Résultat		
Solubilité dans l'eau à 20 °C	**pH**	**diastéréoisomère A**	**diastéréoisomère B**
	3	> 200 g/L du mélange de A et de B	
	7	470 mg/L	340 mg/L
	9	14 mg/L	10 mg/L
Solubilité dans des solvants organiques à 20 °C	> 200 g/L dans le cas des solvants suivants : n-hexane, toluène, dichlorométhane, 2-propanol, 1-octanol, polyéthylèneglycol, polyéthylèneglycol + éthanol, acétone, diméthylformamide, acétate d'éthyle et acétonitrile		
Coefficient de partage *n*-octanol:eau (K_{ow})	**pH**	**log K_{ow}**	
		isomère A	**isomère B**
	5,5	1,28	1,41
	7	2,79	2,98
	9	4,88	5,08
Constante de dissociation (pK_a)	pK_a = 7,9 pour la base conjuguée dans un milieu aqueux contenant 40 % de 2-propanol, donc ionisation complète ou partielle à un pH mesuré dans l'environnement.		
Stabilité (température, métal)	Se décompose à 370 °C (mesurée dans le verre, vitesse d'échauffement : 5 K/min); Se décompose à > 120 °C (en vase ouvert, vitesse d'échauffement : 5 K/min) Stable pendant deux semaines à 54 °C		

Préparation commerciale : fongicide Impulse 500 EC

Propriété	Résultat
Couleur	Jaunâtre ou brunâtre
Odeur	Aromatique
État physique	Liquide transparent
Type de formulation	Concentré émulsifiable
Garantie nominale	500 g/L
Description et matériaux du contenant	Bouteilles en polyéthylène haute densité
Masse volumique	0,998 g/ml à 20 °C
pH en dispersion aqueuse à 1 %	9,3
Potentiel oxydant ou réducteur	Le produit n'est pas un agent oxydant et ne contient aucun agent réducteur.
Stabilité durant la conservation	Stable pendant deux semaines lorsqu'il est conservé dans des bouteilles en polyéthylène haute densité à 54 °C
Caractéristiques de corrosion	Aucune altération des bouteilles en polyéthylène haute densité n'a été observée.
Explosibilité	Le produit ne contient aucune composante explosive.

1.3 Mode d'emploi

Le fongicide Impulse 500 EC est appliqué de façon préventive sur la vigne aux premiers stades de croissance ou lorsque les conditions favorisent l'apparition de l'oïdium causé par *Uncinula necator*. Le traitement peut être réalisé au moyen d'un pulvérisateur agricole ou pneumatique à des doses variant entre 400 et 600 ml par hectare à un intervalle de 14 jours. La dose élevée est recommandée lorsque les conditions favorisent une forte pression des maladies ou pour les vignobles ayant connu une forte pression des maladies. Comme la dose saisonnière maximale est de 1,2 L/ha, il est possible d'effectuer deux ou trois applications par saison de végétation. Le recours à surfactant n'est pas nécessaire.

1.4 Mode d'action

La spiroxamine est un fongicide systémique qui est absorbé par les tissus foliaires et transféré par voie acropète. On sait que la substance possède des propriétés protectrices et curatives contre l'oïdium des vignes. Il s'agit d'un inhibiteur de la biosynthèse des stérols (IBS), qui inhibe plus particulièrement la biosynthèse de l'ergostérol, un élément constitutif important de la membrane plasmique de certains mycètes, notamment *Uncinula necator*.

La spiroxamine est une matière active qui appartient aux IBS de classe II, qui font partie des fongicides du groupe 5 d'après le Fungicide Resistance Action Committee (FRAC). Ces fongicides sont associés à un risque faible ou modéré d'acquisition d'une résistance.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes présentées pour l'analyse de la matière active et des impuretés dans le produit technique ont été validées et sont jugées acceptables.

2.2 Méthodes d'analyse de la préparation

La méthode d'analyse de la matière active contenue dans la préparation a été validée et est jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Une méthode d'analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à une détection par spectrométrie de masse (CG-SM; méthode 00407, matrices végétales) a été mise au point et proposée aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi dans les denrées alimentaires. Cette méthode satisfait aux exigences de spécificité, d'exactitude et de précision, à sa limite de quantification. Les taux de récupération obtenus dans les matrices végétales se sont révélés acceptables (de 70 à 120 %). La méthode proposée aux fins de l'application de la loi a été validée par un laboratoire indépendant. L'extraction des résidus biomarqués dans les échantillons de raisins et de bananes était efficace, et les échantillons ont été analysés à l'aide de la méthode aux fins de l'application de la loi.

Des méthodes de chromatographie liquide à haute performance avec spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM) et de chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-SM) ont été mises au point et proposées à des fins de collecte de données et d'application de la loi dans différents compartiments de l'environnement. Ces méthodes satisfont aux exigences en ce qui a trait à la sélectivité, à l'exactitude et à la précision, à leur limite de quantification respective. Les taux de récupération (de 70 à 120 %) associés à différents compartiments de l'environnement étaient acceptables. Les méthodes d'analyse de résidus sont présentées au tableau 1 de l'annexe 1

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé toxicologique

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques sur la spiroxamine. La base de données est complète et comprend toutes les études toxicologiques actuellement exigées aux fins de l'évaluation des risques pour la santé. La base contient aussi des études évaluant la toxicité aiguë par voie orale et la toxicité à court terme par voie alimentaire ainsi que la génotoxicité d'un métabolite végétal et de plusieurs impuretés. Ces études ont été menées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire reconnus à l'échelle internationale. La qualité scientifique des données est acceptable. La base de données est considérée comme étant adéquate pour décrire la plupart des effets toxiques pouvant découler d'une exposition à la spiroxamine.

La métabolisation et la toxicocinétique ont été examinées à l'aide d'une dose unique faible et d'une dose unique élevée de spiroxamine radiomarquée (cyclohexyl-1-^{14}C-spiroxamine et 1,3-dioxolan-4-^{14}C-spiroxamine) de même que des études réalisées chez le rat avec plusieurs doses faibles répétées administrées par gavage. L'absorption des deux substances radiomarquées était rapide à tous les schémas posologiques. Après l'administration de la dose faible et de la dose élevée, la radioactivité dans le plasma a atteint une concentration maximale après 1,5 à 2 heures et après 4 à 8 heures, respectivement. Selon les quantités excrétées dans l'urine, au moins 51 et 67 % de la dose administrée (DA) (dose unique ou doses répétées de cyclohexyl-1-^{14}C-spiroxamine) ont été absorbés chez les rates et les rats, respectivement. L'excrétion des deux substances radiomarquées aux doses administrées par voie orale était

semblable et rapide. L'élimination dans l'air expiré était très faible. Après l'administration d'une dose unique faible et d'une dose unique élevée, la principale voie de l'élimination était l'urine, suivie de l'excrétion par voie fécale. La récupération totale de radioactivité après 48 heures variait entre 80 et 94 %. L'excrétion de radioactivité par voie urinaire était plus faible chez les rats femelles que chez les rats mâles pour un même schéma posologique. À la dose élevée de cyclohexyl-1-^{14}C-spiroxamine, l'absorption était plus faible et s'établissait à 39 et à 51 % de la DA chez les femelles et les mâles, respectivement. Dans le cas du 1,3-dioxolan-4-^{14}C-KWG 4168, entre 60 à 75 % de la DA a été absorbé. L'absorption rapide de la dose de spiroxamine administrée par voie orale a été confirmée par une épreuve radiographique balayant tout l'organisme. Les concentrations plasmatiques indiquent que la radioactivité était rapidement distribuée du plasma aux compartiments périphériques. La quantité de radioactivité dans les tissus était faible. Après l'administration de la dose faible, les concentrations les plus élevées ont été mesurées dans le foie, le thymus et les surrénales. Des quantités minimes de la DA sont demeurées dans les tissus et la carcasse après 48 heures.

La métabolisation de la spiroxamine comprend une première oxydation, suivie d'une sulfatation, d'une désalkylation, d'une hydroxylation, d'une conjugaison avec un glucuronide et d'un clivage du cycle. Le principal métabolite était un acide de spiroxamine, formé par l'oxydation du groupement alkyle tertiaire. L'acide subit une autre réaction par désalkylation, hydroxylation et conjugaison avec un glucuronide et un sulfate. Le clivage du cycle donne lieu à la formation de l'aminodiol, un métabolite exclusivement excrété dans l'urine. Les formes acides des métabolites étaient aussi principalement excrétées dans l'urine tandis que des conjugués de sulfate étaient principalement éliminés dans les fèces.

Chez le rat, la toxicité aiguë de la spiroxamine était modérée lorsque la substance était administrée par voie orale et légère par voie cutanée et par inhalation. Chez la souris, la substance était extrêmement toxique par voie orale. La spiroxamine n'irritait pas les yeux, mais irritait modérément la peau des lapins. Chez les cobayes, la substance était un sensibilisant cutané potentiel (épreuve de maximisation), mais a donné des résultats négatifs dans des tests épicutanés réalisés avec de la peau humaine. Il a été conclu que la spiroxamine est un sensibilisant cutané potentiel.

L'examen des études de toxicité aiguë réalisées avec la préparation commerciale, le fongicide Impulse 500 EC, indique que cette dernière est modérément toxique lorsque les rats étaient exposés par voie orale. Chez le rat, le produit présentait une faible toxicité par voie cutanée, mais était légèrement toxique par inhalation. Chez le lapin, il a gravement irrité les yeux et modérément irrité la peau. D'après les études de sensibilisation cutanée effectuées chez des cobayes, le fongicide Impulse 500 EC n'était pas un sensibilisant cutané selon le test de Buehler, mais il était un sensibilisant cutané potentiel selon l'essai des ganglions lymphatiques locaux réalisé chez la souris.

Dans les études de toxicité menées avec des doses répétées administrées par le régime alimentaire et par gavage chez la souris, le rat et le chien, le foie, l'épithélium des voies respiratoires, des voies digestives et des voies urogénitales étaient les principaux organes ciblés. À des doses élevées, la spiroxamine a induit une augmentation du poids du foie, une hypertrophie des hépatocytes, une dégénérescence du foie (accumulation graisseuse centroglobulaire) et une induction des enzymes hépatiques. Les effets sur le foie étaient réversibles après l'arrêt de l'administration de la spiroxamine.

Chez le rat et la souris, on a noté des modifications histopathologiques de l'épithélium des muqueuses des tractus gastro-intestinal et urogénital après l'administration de doses répétées de spiroxamine par voie orale. Une hyperkératose de l'épithélium a été observée sur la langue et dans le préestomac. Dans l'œsophage, une hyperkératose, une hyperplasie et une hypertrophie se sont manifestées. Ces effets, qui sont apparus à la suite d'une exposition par contact, étaient liés à l'effet très irritant de la spiroxamine. Les modifications histopathologiques de l'épithélium des muqueuses étaient réversibles après l'interruption de l'exposition à la spiroxamine.

Chez le chien, les altérations ophtalmologiques comme une opacification sous-capsulaire des deux yeux et une modification de l'opacification du cristallin ont été observées à des doses élevées après une exposition prolongée par le régime alimentaire. Le foie présentait des signes d'hépatocytomégalie.

Aucun effet toxicologique systémique n'a été relevé chez les lapins après une application quotidienne par voie cutanée d'une concentration de 0,25 % de la substance pendant trois semaines. Cependant, cette concentration a entraîné une grave réaction cutanée. La peau des animaux traités avec une concentration plus faible présentait aussi un érythème. Un œdème, un durcissement et une fissuration de la peau sont apparus à des concentrations plus élevées. Dans cette étude, l'administration des doses a été restreinte en raison de l'irritation cutanée, et aucun effet systémique n'a été constaté, même à des doses ayant provoqué des réactions cutanées graves.

Dans une étude au cours de laquelle la substance a été administrée par inhalation pendant quatre semaines à des rats, l'irritation était très évidente dans les voies respiratoires à des concentrations élevées. Ces modifications comprenaient une métaplasie, une hyperplasie et une hyperkératose de l'épithélium du larynx et des cavités nasales. Dans les poumons, le nombre de macrophages était en hausse, et cette augmentation était accompagnée d'une prolifération dans les bronches et les alvéoles.

Pour déterminer le potentiel génotoxique de la spiroxamine, on a mené plusieurs essais in vitro et in vivo. Comme les résultats de ces essais étaient tous négatifs, la spiroxamine n'est pas considérée comme étant génotoxique.

Au cours des études de toxicité à long terme menées avec la substance administrée par le régime alimentaire à des rats et à des souris, on a noté des modifications histopathologiques de l'épithélium du tractus gastro-intestinal. Ces modifications (hyperkératose et acanthose de l'épithélium de la langue, de l'œsophage et du préestomac) étaient liées à l'effet perpétuellement irritant de la spiroxamine. Des modifications de la peau des oreilles et du bout de la queue ont été observées chez la souris. À des doses élevées, la toxicité systémique était évidente, car le poids corporel avait diminué.

Rien n'indiquait clairement un potentiel oncogène de la spiroxamine chez le rat et la souris. Toutefois, dans l'une des deux études menée chez la souris, on a remarqué des cas d'adénome du cortex surrénalien autant chez les mâles témoins que chez les mâles traités. Les cas étaient plus nombreux chez les mâles traités que chez les mâles témoins correspondants, mais cette augmentation n'était pas statistiquement significative, et le nombre de cas (groupe témoin et groupe traité) était plus élevé que le nombre de cas-témoins historiques du laboratoire d'essai. Il n'existait pas de lien évident entre le nombre de cas d'adénome du cortex surrénalien et le nombre de cas d'hyperplasie surrénale, et on n'a noté aucune évolution des adénomes en carcinomes. On n'a mis en évidence aucune autre tumeur liée au traitement ni chez les femelles ni chez les mâles. Aucune génotoxicité de la spiroxamine n'a été constatée. D'après les données dont on dispose, la légère augmentation des cas d'adénome du cortex surrénalien chez les souris mâles était considérée comme étant équivoque.

Deux études de toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat exposé à la spiroxamine par le régime alimentaire ont été menées. Une dose élevée a entraîné l'apparition de signes cliniques, une hausse de la mortalité, une baisse de l'ingestion d'aliments et un poids corporel inférieur à celui de la génération parentale de même qu'une hyperkératose dans l'œsophage dans les deux études. Dans la première étude, à cette dose élevée, les effets observés chez les petits étaient les suivants : signes cliniques (respiration laborieuse, cyanose, froideur, petitesse, augmentation de la quantité d'urine ou saignement du museau), diminution de la taille de la portée et baisse de la survie des deux générations au cours des quatre premiers jours suivant la naissance. Ces effets chez les petits étaient peu préoccupants, car ils n'ont pas été observés dans des études ultérieures effectuées avec la même dose. Dans l'étude menée ultérieurement, parmi les effets observés chez les petits de la génération F_1, on a constaté un léger retard de la séparation balano-préputiale et de l'ouverture vaginale à la même dose, laquelle était aussi toxique pour la mère. Les données de toxicité pour la reproduction indiquent que les effets néfastes ne sont apparus qu'à une dose toxique pour la mère.

Trois études de toxicité sur le plan du développement ont été réalisées chez le rat par gavage. Dans la première étude, la dose la plus élevée mise à l'essai n'a eu aucun effet sur les fœtus ni les mères. Dans la deuxième étude, menée avec une dose beaucoup plus élevée, la plupart des rats sont morts, ce qui limitait l'utilité de cette étude. Dans la troisième étude effectuée avec un intervalle de doses situé entre l'intervalle des deux premières études, on a observé une toxicité pour le développement et pour les mères à la dose élevée. Les mères se nourrissaient moins et gagnaient moins de poids. Le développement des fœtus était légèrement retardé (diminution du poids corporel et retard de l'ossification). Des malformations ont été mises en évidence chez quatre fœtus (fente palatine chez trois fœtus provenant de trois portées différentes; malposition

caudale de la patte postérieure gauche chez un fœtus). Dans les études menées antérieurement, on relevait une fente palatine de temps à autre chez les fœtus de rats. Cependant, la présence de cette malformation a toujours été observée dans une seule portée. Par conséquent, la fente palatine décelée chez trois fœtus provenant de trois portées différentes a été considérée comme étant liée au traitement.

Une étude de toxicité pour le développement dans laquelle on a administré la substance par voie cutanée à des rats a aussi été menée. Une toxicité s'est manifestée chez les mères et chez les fœtus à la dose élevée. À cette dose, les mères avaient un poids corporel plus faible, et le nombre de fœtus présentant des côtes ondulées était légèrement plus nombreux. Rien n'indiquait que les petits étaient plus sensibles.

Une étude de toxicité pour le développement a été effectuée chez le lapin par gavage. Une toxicité est apparue à la dose élevée. Les mères présentaient une croûte recouvrant les coins de la gueule, un prolapsus anal, une diminution de l'ingestion de nourriture, une baisse du poids corporel et des fèces molles ou en petit nombre. La toxicité pour le développement s'est traduite par une légère baisse du poids des fœtus et du placenta à cette dose. Rien n'indiquait que les fœtus étaient plus sensibles que les adultes.

Aucun changement n'a été constaté à l'examen macroscopique et il n'y a eu aucune modification histopathologique dans le système nerveux central ou périphérique à la suite d'une exposition aiguë par gavage ou d'une exposition subchronique par le régime alimentaire chez le rat. Néanmoins, on a observé des modifications temporaires du comportement des rats après une exposition aiguë à la spiroxamine administrée par gavage. Les changements de comportement étaient les suivants : manque de coordination, horripilation et réduction de la force de préhension des pattes avant et diminution de l'étalement de la patte, peu après l'administration de la dose. Les effets n'ont pas été observés par la suite. D'autres signes cliniques et modifications du comportement ont aussi été constatés à des doses plus élevées, notamment une mauvaise coordination de la démarche, un déplacement des membres antérieurs et postérieurs à la traîne, une diminution du mouvement en cas d'excitation, une respiration laborieuse, une position à plat sur le sol, une baisse des dressements, une moins grande force des pattes avant et arrière et une diminution de l'étalement de la patte. Les effets se sont résorbés dans les 24 heures. L'étude de courte durée réalisée chez le rat n'indiquait pas de neurotoxicité, mais a mis en évidence une toxicité systémique semblable à celle relevée dans d'autres études de courte durée sur la spiroxamine. Les effets étaient les suivants : hyperkératose dans l'œsophage, et à des doses élevées, diminution de l'ingestion d'aliments et d'eau, baisse du poids corporel et diminution du gain de poids corporel, modification de certains paramètres de biochimie clinique, augmentation du poids du foie, hyperkératose de l'estomac, de l'œsophage et de la langue, et légère hyperplasie urothéliale focale de la vessie.

Des études sur le seuil sensoriel de l'irritation causée par la substance administrée par inhalation ont été menées chez le rat et la souris. Les animaux ont été exposés à un aérosol de spiroxamine pendant une heure. Après l'exposition, les animaux respiraient difficilement, bougeaient moins ou faisaient des bruits de reniflement. Les effets se sont résorbés en 24 heures. Les épreuves d'évaluation de la fonction respiratoire indiquaient un léger potentiel d'irritation pulmonaire.

Des essais in vitro particuliers ont été réalisés pour examiner l'inhibition de l'aromatase et de la stéroïdogénèse. Bien que l'on n'ait pas justifié ces épreuves, celles-ci ont néanmoins indiqué que la spiroxamine n'inhibe ni l'aromatase ni la stéroïdogénèse.

De nombreuses études ont été menées avec un métabolite végétal (spiroxamine-N-oxyde) et des impuretés de la spiroxamine pour évaluer la toxicité à court terme et aiguë par voie orale de même que la génotoxicité. D'après les études effectuées avec la spiroxamine-N-oxyde, la toxicité aiguë de ce métabolite végétal était modérée lorsque la substance était administrée par voie orale à des rats. L'administration répétée de doses de spiroxamine-N-oxyde par le régime alimentaire à des rats a entraîné une toxicité semblable à celle du composé d'origine. Les principaux effets étaient une induction d'enzymes hépatiques, une diminution du poids corporel et une irritation de l'épithélium des muqueuses des tractus gastro-intestinal et urogénital (hyperkératose de l'épithélium de l'œsophage et du préestomac et hyperplasie légère des cellules transitionnelles de la vessie). On a examiné si la spiroxamine-N-oxyde et plusieurs impuretés de la spiroxamine avaient un pouvoir mutagène chez des bactéries in vitro. Tous les essais se sont révélés négatifs. Par ailleurs, la spiroxamine-N-oxyde n'induisait pas de mutations génétiques dans des systèmes in vitro de cellules de mammifère.

Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires d'homologation sont tenus par la Loi de déclarer à l'ARLA tout incident lié à un produit antiparasitaire ayant eu des effets néfastes sur la santé ou l'environnement au Canada. Des renseignements au sujet de la déclaration d'incidents sont affichés dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada. La spiroxamine est une nouvelle matière active dont l'utilisation est en attente d'une homologation au Canada. Aucun incident impliquant la matière active spiroxamine et touchant des humains ou des animaux domestiques n'a été déclaré à l'ARLA, et le demandeur n'a pas soumis d'autres données à ce sujet.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour évaluer les risques liés aux résidus qui peuvent être présents dans les aliments ou provenir de produits utilisés à l'intérieur ou aux alentours des habitations ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte du degré d'exhaustivité des données relatives à l'exposition et la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que de la toxicité possible en période prénatale et postnatale. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

La base de données toxicologiques réunit toutes les études requises sur la toxicité pour les nourrissons et les enfants, notamment des études de toxicité pour le développement chez le rat (voies orale et cutanée) et chez le lapin ainsi que deux études de toxicité pour la reproduction chez le rat.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale, rien dans l'étude de toxicité pour la reproduction ou dans l'étude de toxicité pour le développement prénatal n'indique que les petits sont plus sensibles que leurs parents. Au cours des études de toxicité pour la reproduction menées chez le rat, une toxicité chez les petits a été observée aux doses toxiques pour la mère. Les effets chez les petits comprenaient des signes cliniques, une diminution de la taille de la portée et une plus faible survie (les deux générations de la première étude), une diminution du poids corporel ainsi qu'une séparation balano-préputial et une ouverture vaginale légèrement retardée (étude ultérieure). Bien que la diminution de la taille de la portée et la baisse de la survie soient considérées comme des critères d'effet importants, ces effets étaient peu préoccupants, car ils étaient légers et n'ont pas été observés à la même dose dans une étude ultérieure. D'après les données de toxicité pour la reproduction, des effets néfastes se sont manifestés uniquement à une dose toxique pour la mère. Dans l'étude de toxicité pour le développement menée chez le lapin, on a noté une légère baisse du poids des fœtus et des placentas à une dose toxique pour la mère (prolapsus anal, diminution de l'ingestion de nourriture, réduction du poids corporel, fèces molles ou peu nombreuses). Pour ce qui est de l'étude de toxicité pour le développement réalisée avec des rats qui ont reçu de la spirosamine par voie orale, on a relevé un effet grave, soit des malformations, à la dose élevée qui a aussi entraîné une toxicité chez la mère (diminution de l'ingestion de nourriture et du gain de poids corporel). Les préoccupations soulevées par les malformations ont été atténuées par la présence d'une toxicité chez la mère qui laisse croire qu'un facteur de 3 aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* serait nécessaire. Comme les critères d'effet retenus pour l'évaluation des risques confèrent une marge de sécurité intrinsèque pour les malformations, le facteur de la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1. Lorsque les critères d'effet choisis ne fournissent pas de marge de sécurité intrinsèque, un facteur de 3 a été retenu.

3.2 Détermination de la dose aiguë de référence

Pour estimer les risques associés à une exposition aiguë par le régime alimentaire (sur une journée), on a choisi l'étude de neurotoxicité aiguë par voie orale chez le rat, dans laquelle la dose sans effet nocif observé (DSENO) était de 10 mg/kg p.c., aux fins de l'évaluation des risques. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 30 mg/kg p.c., des modifications de comportement transitoires sont apparues. Les effets comprenaient un manque de coordination, une horripilation, une diminution de la force de préhension des pattes avant et une réduction de l'étalement de la patte. Ces effets découlaient d'une seule exposition et sont donc considérés comme étant pertinents pour une évaluation des risques associés à une exposition aiguë. On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme il est indiqué à la section « Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prévu par la Loi a été réduit à 1. Le facteur global (FG) d'évaluation est donc égal à 100.

La dose aiguë de référence (DARf) est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{10\,\text{mg/kg p.c.}}{100} = 0{,}1\,\text{mg/kg p.c.}$$

La DARf procure une marge de 300 par rapport à la DSENO pour les malformations relevées dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat.

3.3 Détermination de la dose journalière admissible pour toutes les populations

Pour estimer le risque associé à une exposition à des doses répétées administrées par le régime alimentaire, on a choisi l'étude de toxicité par le régime alimentaire d'un an menée chez le chien et utilisé une DSENO de 2,47 mg/kg p.c./jour. À une DMENO de 26 mg/kg p.c./jour, on a observé une opacification sous-capsulaire et une modification de l'opacification du cristallin dans les deux yeux, une baisse de la concentration de l'albumine sérique et une hépatocytomégalie diffuse minime. On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme il est indiqué à la section « Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prévu par la Loi a été réduit à un. Le FG est donc égal à 100.

La dose journalière admissible (DJA) proposée est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{2{,}47\ \text{mg/kg p.c./jour}}{100} = 0{,}02\ \text{mg/kg p.c./jour}$$

Cette DJA procure une marge de sécurité de l'ordre de 1 200 fois la DSENO à laquelle des malformations ont été observées dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat.

Évaluation des risques de cancer

Comme il est indiqué à la section 3.1, la légère augmentation de la fréquence des adénomes surrénaliens chez les souris mâles de la deuxième étude a été considérée comme équivoque selon les données dont on dispose. En général, les critères d'effet utilisés pour l'évaluation des risques autres que de cancer offrent une protection adéquate contre ce résultat équivoque.

3.4 Évaluation des risques en milieu professionnel

3.4.1 Critères d'effet toxicologiques

L'exposition professionnelle au fongicide Impulse 500 EC se caractérise par une durée courte à moyenne et se produit par voie cutanée et par inhalation principalement.

Exposition cutanée à court et à moyen terme

Pour évaluer les risques associés à l'exposition cutanée à court et à moyen terme, on a retenu l'étude de toxicité pour le développement de 18 jours réalisée chez le lapin. La DSENO de 5 mg/kg p.c./jour (DME) n'a pas induit de toxicité systémique. La marge d'exposition (ME) cible de ce critère d'effet est de 100. Des facteurs de 10 ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. Le critère d'effet choisi procure une marge suffisante au critère d'effet préoccupant (malformations) lorsqu'on compare l'absorption cutanée

et l'absorption par voie orale. Le choix de cette étude et de cette ME confère une protection adéquate à toutes les populations, y compris les nourrissons allaités et les enfants à naître des femmes exposées dans le cadre de leur travail.

Exposition à court terme par inhalation

Aux fins de l'évaluation des risques associés à l'exposition à court terme par inhalation, on a retenu l'étude de toxicité pour le développement par voie orale menée chez le rat. Une DMENO de 30 mg/kg p.c./jour a été fixée en tenant compte de la toxicité pour le développement et des malformations associées à une DMENO de 100 mg/kg p.c./jour, dose à laquelle on a aussi observé une toxicité pour la mère. La ME cible de 300 engage les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. En outre, puisque des femmes enceintes peuvent faire partie de la population des travailleurs, il est nécessaire d'assurer une protection suffisante de tout fœtus pouvant être exposé par l'entremise de sa mère. Compte tenu des préoccupations soulevées par la toxicité pour le développement et comme il est décrit dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, on a appliqué un facteur additionnel de 3 pour ce critère d'effet, afin de protéger les sous-populations sensibles, soit les femmes en âge de procréer. On considère que le choix de cette étude et de cette ME permettent de protéger toutes les populations, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des femmes exposées aux produits dans le cadre de leur travail.

3.4.1.1 Absorption cutanée

Bien que des études in vitro et in vivo sur l'absorption cutanée aient été présentées, la spiroxamine ne répond pas aux exigences ni aux normes minimales permettant d'utiliser la méthode combinant trois étudesi (*triple-pack*). Comme le plan d'expérience et les doses de chacune des études étaient très différents, il était impossible de comparer les résultats d'étude. On ne pouvait donc pas valider que les résultats sur l'absorption in vitro chez l'humain étaient représentatifs de l'absorption in vivo. Une étude in vivo chez le rat a alors été choisie pour mesurer l'absorption cutanée.

L'absorption cutanée de spiroxamine in vivo chez le rat a été établie à l'aide d'un concentré émulsifiable contenant la matière active marquée au ^{14}C, concentré qui a été appliqué sur la peau rasée de la région dorsale des rats à trois doses ciblées correspondant à la concentration de la préparation commerciale non diluée et la dose généralement recommandée sur les vignes. Pour chaque dose, six groupes de quatre rats ont été exposés pendant l'une des durées suivantes : 0,5, 1, 2, 4, 8 et 24 heures. Après chaque période d'exposition, les rats ont été sacrifiés, et les zones d'application ont été lavées. La solution de lavage, les cotons-tiges, la peau traitée, la peau environnante, le sang, le tractus gastro-intestinal et son contenu, la carcasse résiduelle, les urines, les fèces et les eaux de rinçage des cages ont été recueillis et analysés à l'aide d'un compteur à scintillation liquide. Le pansement protecteur et toute matière en contact avec les animaux ont aussi été lavés, et les solutions de rinçage ont été analysées pour calculer la récupération de la dose appliquée par rapport à la dose réellement administrée.

Comme il semble que des sueurs continuent à être absorbées après la période d'exposition, on a donc considéré que tous les résidus collés à la peau ont été probablement absorbés, par mesure de précaution. À la faible dose, l'absorption de la matière active radiomarquée était plus grande. Par conséquent, l'estimation de l'absorption cutanée s'est inspirée de cette dose. Par ailleurs, la durée d'exposition cutanée de 8 heures, qui s'approche le plus à une journée de travail typique dans les champs (habituellement de 10 heures), qui a aussi entraîné une plus grande absorption que les autres durées d'exposition, a été choisie. Une valeur d'absorption cutanée de 0,3 %, établie à l'aide de l'étude in vivo menée chez le rat, a donc été retenue comme étant celle qui convient le mieux aux évaluations des risques visant à déterminer de façon plus précise l'exposition cutanée des travailleurs manipulant la spiromésifène ou se rendant dans une zone déjà traitée.

Cependant, comme le critère d'effet toxicologique choisi pour les expositions cutanées à court et à moyen terme provenait d'une étude menée par voie cutanée (section 3.4.1), cette estimation de l'absorption cutanée n'était pas nécessaire pour la présente évaluation des risques.

3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes

Afin de déterminer si l'homologation de la préparation commerciale proposée, soit le fongicide Impulse 500 EC, est acceptable, on a mesuré de façon quantitative l'exposition et évalué les risques pour les personnes qui manipulent le produit et les personnes qui l'ont appliqué, comme il est décrit ci-dessous.

Les critères d'effet choisis pour les évaluations de risque confèrent une protection contre les effets non cancéreux et les effets mutagènes éventuels.

3.4.2.1 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes

Les personnes peuvent être exposées à la spiromésifène durant le mélange, le chargement et l'application du fongicide Impulse 500 EC. L'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application devrait être de courte durée et se produire principalement par voie cutanée et par inhalation. En tenant compte des pratiques agricoles habituelles, on a estimé l'exposition des personnes appliquant le fongicide Impulse 500 EC sur les vignes au moyen d'un pulvérisateur pneumatique. Bien qu'il ne serve pas fréquemment au traitement des vignes, le pulvérisateur agricole figure aussi sur le projet d'étiquette afin que toutes les petites rampes de pulvérisation modifiées qui pourraient être utilisées par les producteurs soient prises en compte. Cependant, on n'a pas évalué séparément les risques associés à l'usage d'une rampe de pulvérisation pour les préposés qui mélangent, chargent et appliquent le produit, car l'exposition résultant de la pulvérisation pneumatique devrait être équivalente ou supérieure à celle associée à un pulvérisateur agricole. Pour estimer l'exposition, on a supposé que les préposés au mélange, au chargement et à l'application portent l'équipement de protection individuel proposé, constitué d'une seule couche de vêtement et de gants à l'épreuve des produits chimiques.

L'usage seul d'une preuve de produit chimique n'a été présenté pour l'évaluation de l'exposition humaine découlant de la manipulation d'un pesticide, les valeurs d'exposition par voie cutanée et par inhalation des propres mélangeur et chargeur de pesticide ont été estimées à l'aide de la version 1.1 de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED). Il s'agit d'une compilation de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application d'un pesticide, accompagnée d'un logiciel facilitant l'estimation de valeurs d'exposition selon des scénarios précis. L'exposition par voie cutanée et par inhalation des préposés à l'application utilisant un pulvérisateur pneumatique depuis une cabine ouverte a été estimée à l'aide des valeurs révisées d'exposition unitaire qui se trouvent sur les données fournies par l'Agricultural Handler Exposure Task Force (AHETF, 2000). Les valeurs d'exposition unitaire choisies sont présentées au tableau 5.8.2.1.1 ci-dessous.

On a estimé l'exposition cutanée en jumelant les valeurs de l'exposition unitaire à la quantité de produit manipulée par jour. Aucune valeur d'absorption cutanée n'a été requise, car le critère d'effet pour l'exposition cutanée a couru sous forme de limite sur une étude de toxicité par voie cutanée. Quant à l'exposition par inhalation, elle a été estimée en couplant les valeurs de l'exposition unitaire à la quantité de produit manipulée par jour et en tenant d'un taux d'absorption par inhalation de 100 %. Les valeurs d'exposition ont été exprimées en mg/kg p.c./jour et normalisées pour un adulte pesant 60 kg.

Des estimations de l'exposition ont été comparées au critère d'effet toxicologique (dose sans effet nocif observé ou DSENO) afin d'obtenir la ME. La ME utilisée a été fixée à 100 pour l'évaluation des risques associés à une exposition cutanée et à 300 pour l'évaluation des risques associés à l'exposition par inhalation. Étant donné que les critères d'effet toxicologiques pour l'exposition cutanée et par inhalation ne reposent pas sur les mêmes effets toxicologiques, la ME pour l'exposition par inhalation et par voie cutanée n'est pas de caractère. On présente au tableau 5.8.2.1.2 ci-dessous les estimations de l'exposition au fongicide imazalil 500 EC et les risques connexes.

Tableau 5.8.2.1.1 Estimation de l'exposition unitaire calculée par les préposés au mélange, au chargement et à l'application du fongicide imazalil 500 EC

Scénario d'exposition et équipement de protection individuelle[1]		Exposition unitaire (µg/kg aux manipulés)[2]	
		Voie cutanée	Inhalation[3]
Mélange et chargement (un liquide à écoulement libre)			
A_1	Une seule couche de vêtement, gants à l'épreuve des produits chimiques	23,10	1,40
Application en cabine ouverte au moyen d'un pulvérisateur pneumatique			
D_1	Une seule couche de vêtement, gants à l'épreuve des produits chimiques	2 700,00[4]	0,90[4]
D_2	Une seule couche de vêtement, gants à l'épreuve des produits chimiques, couvre-chef résistant aux produits chimiques	810,00[4]	0,90[4]
Application en cabine fermée au moyen d'un pulvérisateur pneumatique			
D_4	Une seule couche de vêtement, gants à l'épreuve des produits chimiques	81,70	0,30

[1] Équipement de protection individuelle : la couche de vêtement comprend les chaussures des travailleurs et les chaussettes appropriées (sauf dans le cas d'une opération pouvant nécessiter le port de bottes).

[1] Les valeurs marquées d'un astérisque (*) proviennent de la note de service « Revised Unit Exposure Values for OpenCab Airblast Applications » (janvier 2014). Les autres valeurs sont tirées des tableaux de la PHED (version 1.1, février 2002).
[2] Valeur pour une inhalation légère.

Tableau 3.4.2.1.2 Évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application du fongicide Impulse 500 EC

Scénario d'exposition et équipement de protection individuelle[1]		Exposition unitaire totale (µg/kg m.a. manipulée)[2]		STJ (ha/jour)[3]	Dose d'application max (kg m.a./ha)	Exposition quotidienne (mg/kg p.c./jour)[4]		ME calculée[5]	
		Cutanée	Inhalation			Cutanée	Inhalation	Cutanée[6]	Inhalation[7]
Mélange et chargement d'un liquide à l'air libre et application par pulvérisation pneumatique depuis une cabine ouverte									
$A_1 + B_1$	Une seule couche de vêtement, gants à l'épreuve des produits chimiques	1 920,44	10,68	20	0,300	$2,87 \times 10^{-1}$	$8,01 \times 10^{-4}$	17	37 453
$A_2 + B_2$	Une seule couche de vêtement, gants à l'épreuve des produits chimiques et couvre-chef résistant aux produits chimiques pour l'application	866,07	10,68	20	0,300	$3,50 \times 10^{-1}$	$8,01 \times 10^{-4}$	143	37 453
Mélange et chargement d'un liquide à l'air libre et application par pulvérisation pneumatique depuis une cabine fermée									
$A_2 + B_2$	Une seule couche de vêtement, gants à l'épreuve des produits chimiques	92,89	2,18	20	0,300	$6,97 \times 10^{-2}$	$1,64 \times 10^{-4}$	718	183 486

[1] Équipement de protection individuelle : les couvre-chefs comprennent les chapeaux Sou'Wester ou les chapeaux imperméables à larges bords et les capuchons protégeant suffisamment le cou.
[2] Calculée à l'aide des valeurs de l'exposition unitaire totale tirées du tableau 3.4.2.1.1.
[3] STJ : superficie traitée par jour, valeur par défaut pour l'application par pulvérisation pneumatique (tableau révisé sur les STJ, version 2.1, juillet 2010).
[4] Exposition quotidienne = (exposition unitaire totale × STJ × dose)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).
[5] ME = DSENO/exposition quotidienne; les chiffres ombragés sont inférieurs à la ME cible.
[6] Selon une DSENO pour une exposition cutanée à court et à moyen terme de 5 mg/kg p.c./jour et une ME cible de 100.
[7] Selon une DSENO pour une exposition par inhalation à court terme de 30 mg/kg p.c./jour et une ME cible de 300.

Le scénario d'exposition proposé sur l'étiquette ($A_1 + B_1$; mélange et chargement d'un liquide à l'air libre et application par pulvérisation pneumatique en cabine ouverte pour un préposé portant une seule couche de vêtement et des gants) donne une ME calculée d'exposition cutanée de 17, ce qui est considérablement inférieur à la ME cible de 100 (chiffre ombragé). Ainsi, même si la ME calculée pour une exposition par inhalation de 37 453 est bien supérieure à la ME cible de 300, ce scénario ne permet pas de protéger les préposés au mélange, au chargement ou à l'application d'une exposition cutanée au fongicide Impulse 500 EC.

Comme mesure d'atténuation, l'ajout d'un couvre-chef résistant aux produits chimiques chez les préposés appliquant le produit depuis une cabine ouverte (scénario $A_1 + B_2$) a été évalué. L'exposition cutanée a donc diminué, et la ME calculée pour une exposition cutanée a augmenté à 143, ce qui est supérieur à la ME cible de 100. L'exposition n'est donc pas préoccupante. La ME calculée pour une exposition par inhalation demeure inchangée à 37 453. Ainsi, ce scénario comprenant un meilleur équipement de protection individuelle est suffisant pour protéger les préposés manipulant ou appliquant le fongicide Impulse 500 EC.

En outre, si un producteur utilise un tracteur à cabine fermée et porte l'équipement de protection individuelle proposé, soit une seule couche de vêtement et des gants (scénario $A_1 + B_3$), l'exposition cutanée autant que celle par inhalation seraient réduites. Les ME calculées pour une exposition par voie cutanée et une exposition par inhalation seraient de 718 et 183 486, respectivement, et l'exposition n'est donc pas préoccupante.

Autres pièces d'équipement de protection individuelle selon la toxicité aiguë du fongicide Impulse 500 EC

Bien que l'évaluation quantitative des risques présentée ci-dessus pour le scénario d'exposition touchant les préposés au mélange, au chargement et à l'application indique que les préposés au mélange, au chargement et à l'application doivent porter une seule couche de vêtement et des gants à l'épreuve des produits chimiques et que les préposés à l'application doivent aussi ajouter un couvre-chef résistant aux produits chimiques (notamment les chapeaux Sou'Wester ou les chapeaux imperméables à larges bords et les capuchons protégeant suffisamment le cou) à leur équipement de protection individuelle, les résultats des études de toxicité aiguë doivent aussi être pris en compte. De fait, selon les résultats de l'étude sur l'irritation des yeux après une exposition aiguë, les préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que tout autre travailleur participant à des activités de réparation ou de nettoyage doivent porter des lunettes de protection.

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition des travailleurs entrant dans une zone traitée et des risques connexes

Les travailleurs qui se rendent dans une zone traitée avec le fongicide Impulse 500 EC risquent d'être exposés de nouveau lorsqu'ils réalisent des activités après le traitement comme le dépistage des organismes nuisibles, le désherbage manuel, l'éclaircissage, le tuteurage, la gestion du couvert, l'irrigation, la récolte manuelle, l'attachage, le pincement, la taille, l'incision annulaire et la conduite. Étant donné la nature des activités, la durée de l'exposition devrait être de courte durée, et la principale voie d'exposition devrait être la voie cutanée. L'inhalation n'est pas considérée comme une voie d'exposition d'importance chez les personnes entrant dans les zones traitées comparativement à la voie cutanée, puisque la matière active spiroxamine est relativement non volatile selon les critères de l'Accord de libre échange nord-américain (ALENA) concernant l'utilisation à l'extérieur, et à ce titre, une évaluation des risques n'est pas nécessaire.

L'exposition par voie cutanée des travailleurs se rendant dans une zone traitée a été estimée en combinant les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) et les coefficients de transfert (CT) propres aux activités. Ces coefficients sont fondés sur les données de l'Agricultural Re-entry Task Force (ARTF).

Des données sur les RFFA propres à un produit chimique en particulier ont été présentées. L'étude a été conçue pour obtenir une estimation des RFFA et de leur dissipation sur les feuilles de vigne après traitement avec la spiroxamine dans un site d'essai situé en Californie. Les vignes ont subi quatre pulvérisations foliaires séquentielles du fongicide BAY KWG 4168 300 CS (28 % p/v de spiroxamine) à une dose nominale de 400 g m.a./ha par application, à un intervalle

de 10 jours, pour une dose totale saisonnière de 1 600 g m.a./ha. L'application a été réalisée au moyen d'un pulvérisateur pneumatique. L'échantillonnage consistait en trois réplicats par intervalle et s'est déroulé sur 37 intervalles qui se sont échelonnés sur une période allant jusqu'à 35 jours après la dernière application. Les résidus des échantillons prélevés sur le terrain, exprimés en $\mu g/cm^2$, ont été corrigés en fonction d'une récupération à 100 % des échantillons enrichis correspondants. Tous les résidus d'échantillons prélevés sur le terrain dont la récupération était inférieure à 95 % ont été corrigés à l'aide de la méthode en point-milieu commun. La moyenne arithmétique des triplicatas a été calculée, puis on a tracé une courbe du logarithme naturel de la moyenne des concentrations de résidus en fonction du nombre de jours suivant la dernière application pour obtenir une courbe de la dissipation de la spiroxamine. On s'est servi d'une cinétique de premier ordre pour estimer la régression linéaire. L'équation de la droite était $y = -0,1174x - 0,6938$, et la valeur quadratique R était de 0,8859. Pour une pente de – 0,1174, on a obtenu une demi-vie ($t_{½}$) d'environ 6 jours et un taux de dissipation quotidien de 11 %. Pour les quatre applications, le pourcentage de RFFA au jour 0 a aussi été estimé à 11 %.

Comme le protocole de l'étude était plus modéré que le profil d'utilisation proposé du fongicide Impulse 500 EC (quatre applications au lieu de trois; 10 jours au lieu de 14 jours d'intervalle entre les applications; dose de 400 g m.a./ha/application au lieu de 300 g m.a./ha/application) et que les conditions climatiques du site d'essai californien étaient plus sèches que celles des régions canadiennes où pousse la vigne, ce qui favorise une moins grande dissipation des résidus, les résultats de l'étude dans l'ensemble étaient plus modérés que ce que l'on avait prévu pour l'utilisation proposée du fongicide Impulse 500 EC au Canada. L'étude a donc été jugée acceptable pour être utilisée dans la présente évaluation des risques.

Par conséquent, les valeurs par défaut des RFFA (25 % de résidus à faible adhérence au jour 0 et 10 % de dissipation par jour) ont été remplacées par des valeurs propres au produit chimique tirées de l'étude sur les RFFA présentée : 11 % de résidus à faible adhérence au jour 0 et 11 % de dissipation par jour. La quantité de résidus maximale a été évaluée à 0,3946 $\mu g/cm^2$, comme le tableau 3.4.2.2.1 l'indique.

L'exposition cutanée après le traitement a été calculée au jour de la dernière application, immédiatement après le séchage du produit pulvérisé (jour 0), et on a utilisé la durée d'exposition par défaut de huit heures par jour, le poids corporel par défaut d'un adulte pesant 80 kg et le CT maximal pour toutes les activités énumérées pour les raisins (vin/jus ou de table/raisins secs) dans le tableau des CT tirés de la base de l'ARTF (mai 2013). Les estimations de l'exposition après traitement ont été comparées aux critères d'effet toxicologiques pour une exposition cutanée à court et à moyen terme présentés à la section 3.4.1 pour le calcul de la ME présentée au tableau 3.4.2.2.1.

Tableau 3.4.2.2.1 Estimations de l'exposition après traitement et des risques connexes pour l'utilisation proposée du fongicide Impulse 500 EC au jour de la dernière application (jour 0)

Culture	Dose maximale (kg m.a./ha)	N^bre d'app./an (intervalle entre les applications)	Conc. max. de RFFA (µg/cm²)[1]	Activité après traitement	Coefficient de transfert (cm²/h)[2]	Exposition cutanée (mg/kg p.c./jour)[3]	ME[4] calculée
Raisins (vin ou de table)	0,300	2 (14 jours)	0,3946	Transplantation	230	0,0091	**551**
				Dépistage Taille manuelle Désherbage manuel Multiplication Lutte contre les oiseaux Réparation de treillis	640	0,0253	**198**
				Irrigation (manuelle)	1 750	0,0690	**72**
				Attachage/conduite Récolte manuelle Effeuillage	8 500	0,3354	**15**
Raisins (de table)	0,300	2 (14 jours)	0,3946	Incision annulaire Écimage-rognage	19 300	0,7615	**7**

[1] Les résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) ont été calculés en tenant compte d'une valeur de 11 % de résidus à faible adhérence au jour 0 et d'une dissipation par jour de 11 %; la concentration maximale de RFFA est celle du jour 0.
[2] Les coefficients de transfert (CT) ont été obtenus du tableau des CT de la base de l'ARTF (mai 2013).
[3] Exposition cutanée = (conc. max. de RFFA [µg/cm²] × CT [cm²/h] × 8 heures)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).
[4] ME = DSENO/exposition cutanée; en fonction d'une DSENO pour une exposition cutanée de 5 mg/kg p.c./jour et une ME cible pour une exposition cutanée de 100.

D'après l'évaluation des risques après le traitement, la ME calculée est de 551 au jour 0 pour la transplantation et de 198 pour le dépistage des organismes nuisibles, la taille et le désherbage manuels, la multiplication, la lutte contre les oiseaux et la réparation des treillis. Aucun délai de sécurité n'est donc requis pour réaliser ces activités, à l'exception du délai par défaut de 12 heures qui permet au produit pulvérisé de sécher. Toutefois, les ME calculées au jour 0 pour toutes les autres activités sont inférieures à la ME cible de 100, et varient entre 72 et 7 (chiffres ombragés). C'est la raison pour laquelle des délais de sécurité plus longs sont nécessaires pour obtenir des ME calculées égales ou supérieures à la valeur cible de 100, comme il est présenté au tableau 3.4.2.2.2.

Tableau 3.4.2.2.2 Nombre de jours nécessaires pour atteindre la ME cible pour l'utilisation proposée du fongicide Impulse 500 EC

Culture	Activité après traitement	Coefficient de transfert (cm^2/heure)[1]	Délai de sécurité calculé (jours)[2]	RFFA ($\mu g/cm^2$)[3]	Exposition cutanée (mg/kg p.c./jour)[4]	ME[5] calculée
Raisins (vin ou de table)	Irrigation (manuelle)	1 750	**3**	0,2782	0,0487	103
	Attachage/conduite Récolte manuelle Effeuillage	8 500	**17**	0,0544	0,0463	108
Raisins (de table)	Incision annulaire Écimage-rognage	19 300	**24**	0,0241	0,0465	108

[1] Les coefficients de transfert (CT) sont tirés du tableau sur les CT de l'ART (mai 2013).
[2] Délai de sécurité = délai de sécurité requis pour une exposition cutanée ≤ 0,05 mg/kg p.c./jour, et donc, une ME calculée ≥ 100.
[3] La concentration des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) ont été calculés à l'aide d'une valeur de résidus à faible adhérence de 11 % au jour 0 et une dissipation par jour de 10 %.
[4] Exposition cutanée = (RFFA [$\mu g/cm^2$] × CT [cm^2/h] × 8 heures)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg).
[5] En fonction d'une DSENO pour une exposition cutanée de 5 mg/kg p.c./jour et d'une ME cible pour une exposition cutanée de 100.

Les délais de sécurité calculés (c'est-à-dire le nombre de jours nécessaires pour atteindre la ME cible de 100, pour les trois groupes d'activités décrits au tableau 3.4.2.2.2) sont réalistes d'un point de vue agronomique et sont acceptables pour protéger les travailleurs se rendant dans la zone traitée. Les délais de sécurité requis de 3 jours pour l'irrigation manuelle, de 17 jours pour l'attachage, la conduite, la récolte manuelle et l'effeuillage de même que de 24 jours pour l'incision annulaire et l'écimage-rognage, réduiront suffisamment l'exposition des travailleurs aux résidus de spiroxamine tout en leur permettant de réaliser les tâches nécessaires au moment opportun.

3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes

Le fongicide Impulse 500 EC n'est pas destiné à être utiliser en milieu résidentiel; par conséquent, l'évaluation des risques en milieu résidentiel n'est pas nécessaire.

3.4.4 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs et des risques connexes

L'exposition des non-utilisateurs devrait être négligeable, car le risque qu'il y ait dérive de pulvérisation est minime. L'application du produit est limitée aux cultures agricoles uniquement lorsque le risque de dérive vers les habitations ou des zones d'activité humaine (par exemple, maisons, chalets, écoles et aires de récréation) est faible, compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, du matériel d'application et des réglages du pulvérisateur.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées alimentaires d'origine végétale ou animale

Aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi, les résidus pour les raisins et les bananes sont définis comme étant la spiroxamine et les métabolites contenant le groupe aminodiol, exprimés en équivalents du composé d'origine. La méthode d'analyse aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi est valide pour la quantification de tous les résidus de spiroxamine présents dans les matrices issues des cultures. Les résidus totaux de spiroxamine sont stables dans les matrices de raisin pendant une période pouvant aller jusqu'à 585 jours ou 18 mois et dans les matrices de banane pour une période pouvant aller jusqu'à 719 jours ou 24 mois, lorsqu'ils sont conservés dans un congélateur à une température inférieure à -20 °C. L'ensemble des résidus de spiroxamine s'est concentré dans les raisins (4,0×). Les essais sur les cultures au champ effectués en Europe, aux États-Unis, en Amérique centrale et en Amérique du Sud dans lesquels on a appliqué la préparation commerciale contenant de la spiroxamine à des doses approuvées ou à des doses exagérées sur les vignes ou les bananiers permettent de valider les LMR proposées.

3.5.2 Exposition liée à l'eau potable

3.5.2.1 Concentrations dans l'eau potable

À l'aide d'une modélisation informatique, on a estimé les concentrations dans l'environnement de la spiroxamine combinée à l'oxyde de spiroxamine (M03), un produit de transformation, dans les sources possibles d'eau potable (eaux souterraines et eaux de surface). Le document de principe SPN2004-01 de l'ARLA, intitulé *Estimation de la concentration des pesticides dans l'eau dans le cadre de l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire* donne un aperçu de la façon dont les concentrations dans l'environnement sont estimées. Les concentrations prévues dans l'environnement (CPE) de la spiroxamine et du M03 dans les eaux souterraines ont été déterminées à l'aide du modèle PRZM-GW et par simulation du lessivage dans un sol stratifié. Ce modèle a servi à estimer les concentrations dans les eaux souterraines sur une période de 50 ans et dans le cadre de 8 scénarios géographiques sur 11, et sur 100 ans dans le cadre de trois scénarios. Les concentrations calculées à l'aide de ce modèle sont des concentrations moyennes associées au premier mètre supérieur de la nappe phréatique. Les CPE de la spiroxamine et du M03 dans les eaux de surface ont été calculées à l'aide des modèles PRZM et EXAMS, qui permettent de simuler l'entraînement d'un pesticide par ruissellement à partir d'un champ traité vers un plan d'eau adjacent et le devenir du pesticide dans ce plan d'eau. On a estimé les teneurs en pesticide de l'eau de surface d'un petit réservoir constituant une source d'eau potable vulnérable.

Une évaluation de niveau 1 pour l'eau potable a été réalisée à partir d'hypothèses prudentes sur le devenir du produit dans l'environnement, sur la dose et la période d'application et sur les paramètres géographiques. Les CPE issues de l'évaluation de niveau 1 devraient permettre l'extension ultérieure du profil d'emploi à d'autres cultures, à cette dose d'application. On trouve au tableau 3.5.2.1.1 les renseignements sur l'application et les principales caractéristiques

relatives au devenir dans l'environnement utilisés dans les simulations. Un intervalle des dates de la première application allant de mai à septembre a été utilisé pour les modélisations. Tous les scénarios ont été modélisés sur une période de 50 ans. Les valeurs de CPE les plus élevées obtenues dans toutes les simulations sélectionnées sont présentées au tableau 3.5.2.1.2 ci-dessous.

Tableau 3.5.2.1.1 Principales données d'entrée servant à la modélisation du déplacement dans les eaux souterraines et les eaux de surface aux fins de l'évaluation de niveau 1 de la spiroxamine combinée au produit de transformation M03

Type de données d'entrée	Paramètre	Valeur
Renseignements sur la demande	Culture(s) à traiter	Raisins
	Profil d'emploi	Deux applications de 300 g m.a./ha à 14 jours d'intervalle
	Méthode d'application	Pulvérisateur pneumatique
Caractéristiques relatives au devenir dans l'environnement	Demi-vie après hydrolyse à pH 7 (jours)	Stable
	Demi-vie après photolyse dans l'eau (jours)	236 jours
	K_d d'adsorption (ml/g)	6,88 (20e centile de 10 K_d pour la spiroxamine et le M03)
	Demi-vie après biotransformation dans le sol en conditions aérobies (jours à 25 °C)	156 (90e centile de l'intervalle de confiance lié à la moyenne des six valeurs combinées de demi-vie corrigées à 25 °C)
	Demi-vie après biotransformation en milieu aquatique et en conditions aérobies (jours à 25 °C)	150 (80e centile de trois valeurs combinées de demi-vie corrigées à 25 °C)
	Demi-vie après biotransformation en milieu aquatique en conditions anaérobies (jours à 25 °C)	799 (une seule valeur de demi-vie combinée corrigée à 25 °C)

Tableau 3.5.2.1.2 Concentrations de spiroxamine combinée à M03 prévues dans l'environnement (évaluation de niveau 1) dans les sources possibles d'eau potable

Culture et profil d'utilisation	CPE dans les eaux souterraines (µg m.a./L)			CPE dans les eaux de surface (µg m.a./L)	
				Réservoir	
	Par jour[1]	Par année[2]	Fin de la simulation[3]	Par jour[4]	Par année[5]
Raisins : 2 × 300 g m.a./ha à 14 jours d'intervalle	7,2	7,2	7,4	24	6,8

Notes :

1 90e centile des concentrations quotidiennes moyennes.

2 90e centile des concentrations moyennes pour un déplacement sur 365 jours.

3 Concentration obtenue à la fin d'une simulation sur 100 ans. Comme les concentrations dans les eaux souterraines étaient plus élevées à la fin de la simulation, une simulation plus longue aurait donné des CPE légèrement plus élevées que cette valeur.

[4] 90e centile des concentrations maximales par année.
[5] 90e centile des concentrations moyennes par année.

3.5.3 Évaluation des risques par le régime alimentaire

Les évaluations des risques à court et à long terme autres que le cancer associés à une exposition par le régime alimentaire ont été effectuées à l'aide du Dietary Exposure Evaluation Model (DEEM-FCID^{MC}, version 4.2, 05-10-c), qui intègre des données sur la consommation d'aliments tirées de la National Health and Nutritional Examination Survey, de la composante « What We Eat in America » de 2003 à 2008 rendue accessible par le National Center for Health Statistics des Centers for Disease Control and Prevention.

3.5.3.1 Résultats et caractérisation de l'exposition chronique par le régime alimentaire

On s'est servi des critères suivants pour analyser en profondeur les risques à long terme associés à la spiroxamine : traitement de 100 % des cultures, facteurs de transformation expérimentaux et par défaut (s'il y a lieu), résidus sur les raisins et les bananes établis d'après la médiane des résidus en essai contrôlé. Après une évaluation approfondie, on a conclu que l'exposition chronique par le régime alimentaire, en tenant compte de toutes les utilisations approuvées de la spiroxamine (seulement) sur des produits destinés à la consommation humaine, pour la population générale correspond à 11 % de la DJA, et pour tous les autres sous-groupes de population représentatifs, notamment les nourrissons et les enfants, elle correspond à moins de 30 % de la DJA. L'exposition globale attribuable à la consommation de nourriture et d'eau potable est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique par le régime alimentaire à la spiroxamine attribuable à la consommation d'aliments et d'eau potable correspond à 12 % (0,002351 mg/kg p.c./jour) de la DJA pour la population générale. L'exposition maximale, correspondant au risque le plus élevé, concerne les enfants d'un à deux ans; elle représente 31 % (0,006164 mg/kg p.c./jour) de la DJA.

3.5.3.2 Résultats et caractérisation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire

L'analyse approfondie des risques à court terme associés à la spiroxamine a été effectuée en se fondant sur les hypothèses suivantes : traitement de 100 % des cultures, facteurs de transformation expérimentaux (s'il y a lieu) et valeur maximale des résidus sur les cultures. Pour la population générale (95e centile, analyse déterministe), l'exposition à court terme par le régime alimentaire découlant de toutes les utilisations approuvées de la spiroxamine sur les produits destinés à la consommation humaine (uniquement) correspond, selon l'évaluation approfondie, à 11 % (0,010753 mg/kg p.c./jour) de la DARf. L'exposition globale par consommation d'aliments et d'eau est considérée comme étant acceptable : elle est de 12 % de la DARf pour la population générale. La valeur estimative la plus élevée de l'exposition et des risques associés chez les enfants d'un à deux ans est de 33 % (0,032918 mg/kg p.c./jour) de la DARf (95e centile, déterministe).

3.5.4 Exposition globale et risques connexes

Le risque global associé à la spiroxamine est fonction de l'exposition par la consommation d'aliments et d'eau potable uniquement, puisque le produit n'est pas destiné à être utilisé en milieu résidentiel

3.5.5 Limites maximales de résidus

Tableau 3.5.5 Limites maximales de résidus proposées

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Raisins secs	4
Bananes	3
Raisins	2

Veuillez consulter l'annexe II pour obtenir de plus amples renseignements sur les LMR, sur le contexte international et sur leur incidence commerciale.

Pour connaître la nature des résidus dans les matrices végétales, les méthodes d'analyse, les données d'essai sur le terrain et les valeurs estimatives des risques associés à une exposition aiguë et à une exposition chronique par le régime alimentaire, veuillez consulter les tableaux 1, 6 et 7 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

La spiroxamine est non persistante à modérément persistante en conditions aérobies autant en milieu aquatique que terrestre. Dans des conditions anaérobies en milieu aquatique, la spiroxamine est persistante. La biotransformation est la principale voie de dissipation de la substance dans l'environnement. Celle-ci se décompose en plusieurs produits de transformation importants : déséthyl-spiroxamine (M01), despropyl-spiroxamine (M02), oxyde de spiroxamine (M03) et acide de spiroxamine (M06), qui partagent tous une structure chimique semblable ainsi qu'un devenir et des propriétés toxicologiques similaires à celles du composé d'origine. Le M03 est particulièrement important, car il peut se transformer de nouveau en composé d'origine. On croit donc que les deux substances sont en équilibre. Les données expérimentales sur la volatilisation de la spiroxamine indiquent que celle-ci a tendance à être volatile dans les conditions d'utilisation pratique. Toutefois, d'après une estimation de la courte demi-vie de la spiroxamine dans la troposphère, l'accumulation de cette substance dans l'air et son déplacement vers des zones éloignées de son site d'application ne sont pas censés se produire. Selon les études de dissipation sur le terrain, on ne s'attend pas à ce que la spiroxamine et ses produits de transformation persistent en grande quantité jusqu'à la saison de croissance suivante.

Dans l'eau, la spiroxamine est soluble et ne se décompose pas, ce qui laisse croire qu'elle pourrait subir un lessivage. Cependant, le lessivage devrait être atténué en raison de sa tendance à se lier fortement aux particules du sol et de sa persistance faible ou modérée. Selon divers critères de lessivage, on s'attend à ce qu'elle ait un faible potentiel de lessivage. Cette hypothèse est appuyée par les concentrations prudentes dans les eaux souterraines obtenues par modélisation, les résultats des études de lessivage menées dans des sols vieillis et des études de terrain sur la dissipation en milieu terrestre qui indiquent un déplacement minime de la spiroxamine dans le profil pédologique. D'après 19 études réalisées sur le terrain, la spiroxamine a été décelée à une concentration mesurable à une profondeur inférieure à 20 cm une fois uniquement et à très faible concentration. Le risque de lessivage et la concentration de spiroxamine dans les eaux souterraines devraient donc être faibles. Les données obtenues sur le terrain et en laboratoire indiquent que les produits de transformation de la spiroxamine devraient généralement présenter une mobilité semblable à celle du composé d'origine et, par conséquent, sont peu susceptibles de subir un lessivage. Selon une étude sur la bioconcentration menée avec des crapets arlequin, la bioaccumulation de la spiroxamine dans l'environnement est peu probable.

Les caractéristiques physico-chimiques de la spiroxamine sont résumées au tableau 8 de l'annexe I. La structure chimique et les taux de formation des produits de transformation sont présentés au tableau 9 de l'annexe I. Les données sur le devenir dans l'environnement de la spiroxamine figurent au tableau 10 de l'annexe I.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques environnementaux les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. Pour ce faire, on compare les concentrations d'exposition aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les concentrations prévues dans l'environnement (CPE) sont les concentrations de pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les CPE sont déterminées au moyen de modèles standard qui tiennent compte de la ou des doses d'application, des propriétés chimiques et des propriétés liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques, notamment les invertébrés, les vertébrés et les plantes. On peut modifier les critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques pour tenir compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces ainsi que de divers objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la collectivité, de la population ou de l'individu).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour identifier les groupes d'organismes pour lesquels il y a des risques possibles. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose maximale cumulative) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. On obtient

un quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée (QR : exposition/toxicité). On compare ensuite ce QR au niveau préoccupant (NP = 1). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au NP, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés, et on peut tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à partir de modèles d'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études au champ ou en mésocosmes, et de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. Elle peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou jusqu'à ce qu'il ne soit possible de les caractériser davantage.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Une évaluation des risques liés à l'utilisation de la spiroxamine a été effectuée pour les organismes terrestres. Dans les études de toxicité aiguë, des facteurs d'incertitude de 1/2 et de 1/10 sont habituellement appliqués pour modifier les valeurs de toxicité (CE_{50} et CL_{50}) dans le calcul du QR pour les invertébrés terrestres, les oiseaux et les mammifères. Aucun facteur d'incertitude n'a été appliqué aux concentrations sans effet observé associées à une exposition chronique. Un résumé des données sur la toxicité de la spiroxamine pour les organismes terrestres est présenté au tableau 9 de l'annexe I, et l'évaluation des risques connexes est résumée au tableau 12 de l'annexe I pour les arthropodes utiles, au tableau 13 de l'annexe I pour les organismes terrestres autres que des arthropodes utiles, les oiseaux et les mammifères et aux tableaux 15 à 17 de l'annexe I pour les oiseaux et les mammifères.

Invertébrés

Lombrics et collemboles

Les QR calculés dans le cadre de l'évaluation préliminaire de la spiroxamine et de ses produits de transformation (M01, M02 et M03) pour les lombrics et les collemboles ne dépassaient pas le NP, que l'exposition soit aiguë ou chronique (lorsque les données de toxicité étaient existantes). On ne s'attend pas à ce que l'utilisation de la spiroxamine pose un risque pour les lombrics ou les collemboles.

Abeilles

L'exposition aiguë à la spiroxamine administrée par voie orale et par contact n'a pas entraîné de mortalité liée au traitement chez les abeilles domestiques. Les QR associés à une exposition aiguë par contact et par voie orale étaient tous inférieurs au NP, ce qui indique que la spiroxamine devrait présenter un risque négligeable pour les insectes pollinisateurs. Deux études en conditions semi-naturelles et une étude sur le terrain réalisées à l'aide d'applications uniques de doses supérieures à la dose cumulative maximale saisonnière proposée au Canada étant donné qu'il n'y a aucune dissipation entre les applications (600 g m.a./ha) n'ont révélé aucun effet d'importance sur la mortalité des abeilles ou d'effet sur les colonies ou les couvains d'abeilles. L'utilisation de spiroxamine ne devrait donc pas entraîner un risque pour les larves d'abeilles.

Arthropodes

La spiromesine a eu des effets sur la survie de l'acarien prédateur *Typhlodromus pyri* et de la guêpe parasitoïde *Aphidius rhopalosiphi* lorsqu'ils sont exposés en zone nourrie à la substance chimique sur des plaques de verre. Toutefois, d'après l'évaluation préliminaire des risques, le QR associé aux acariens prédateurs et à cette exposition à la spiromesine ne dépassait pas le NP. Le QR pour la guêpe parasitoïde *A. rhopalosiphi* associé à une exposition hors champ à la spiromesine attribuable à une rampe d'aspersion au sol ne dépassait pas non plus le NP.

Cependant, on a décelé un risque pour les guêpes parasitoïdes lorsqu'elles sont exposées à des concentrations suffisamment élevées autant en champ qu'hors champ à la suite d'une application par pulvérisation pneumatique en début et en fin de saison. Par conséquent, une évaluation plus approfondie a été menée pour examiner les études de laboratoire exhaustives réalisées avec des plants d'orge. Les doses utilisées dans les deux études dépassaient la dose maximale cumulative saisonnière proposée au Canada puisqu'il n'existe aucune dissipation entre les applications (600 g m.a./ha) et qu'il n'existe aucun effet lié au traitement évident sur la mortalité ou la fécondité des guêpes (DL_{50} > 750 et > 900 g m.a./ha). À l'aide de ces critères d'effet améliorés, on a obtenu des QR associés à une exposition en champ et hors champ à la spiromesine qui ne dépassaient le NP.

On a aussi évalué les risques pour les arthropodes terricoles suivants : la coccinelle, la chrysope, les araignées-loups et les coléoptères de la famille des Carabidés. Selon les études menées en champ ou en conditions semi-naturelles et les études exhaustives réalisées en laboratoire avec ces espèces, la substance n'a provoqué aucun effet notable après des applications à des doses plus élevées que la dose maximale cumulative saisonnière proposée au Canada qui est de 600 g m.a./ha puisqu'il n'existe aucune dissipation entre les applications.

Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation de la spiromesine entraîne un risque pour les arthropodes vivant dans le sol ou sur le feuillage.

Oiseaux et mammifères

Les CPE pour les sources de nourriture (végétaux et insectes) sont présentées au tableau 14 de l'annexe I.

Quelques cas de mortalité ont été relevés lorsque les oiseaux ont reçu de la spiromesine par gavage. En revanche, il y a eu moins de mortalité lorsque les oiseaux ont été exposés à la spiromesine par le régime alimentaire, et la mortalité n'est survenue qu'à la concentration d'essai la plus élevée. Dans les études par le régime alimentaire, on a noté une diminution de l'ingestion de nourriture à mesure que la concentration de la spiromesine augmentait dans les aliments, ce qui laisse croire que la substance pourrait avoir mauvais goût. La spiromesine a eu de légers effets sur la reproduction des oiseaux. Dans les essais menés avec le colin de Virginie, on a relevé une réduction du poids corporel des survivants à la 14e journée, à la concentration d'essai la plus élevée.

Dans les essais réalisés avec le carmil colvert, on a constaté des effets légers (non significatifs sur le plan statistique) sur la production d'œufs, le nombre d'œufs/nid et le nombre de survivants à la 14e journée, de même qu'une diminution statistiquement significative du poids corporel des oisillons à la dose d'essai la plus élevée.

L'spinosamine a provoqué une mortalité chez les souris et les rats qui avaient reçu la substance par gavage. Lorsque la spinosamine était administrée par l'alimentation au cours d'études de longue durée sur la reproduction, on a relevé des effets significatifs à des doses suffisamment élevées, par exemple une diminution de la taille de la portée, une moins grande survie des petits, un poids corporel plus faible à la naissance et un poids corporel plus faible des petits.

Dans l'évaluation des risques pour les oiseaux et les mammifères, on a considéré que la principale voie d'exposition était l'ingestion d'aliments contaminés par des pesticides contenant de la spinosamine. L'évaluation des risques est donc fondée sur une exposition quotidienne estimative qui tient compte de la concentration prévue de spinosamine sur divers aliments immédiatement après la dernière application et la quantité de nourriture consommée par des oiseaux et des mammifères de différentes tailles. Au cours de l'évaluation préliminaire, on a utilisé les estimations d'exposition les plus prudentes pour les animaux de chaque catégorie de poids.

L'évaluation des risques préliminaires indique qu'une exposition à court terme des oiseaux ou des mammifères n'est pas préoccupante, mais a mis en évidence un problème possible pour la reproduction (tableau 15 de l'annexe II). Le risque pour la reproduction a donc été mieux caractérisé (tableaux 16 et 17 de l'annexe II).

Dans le cas des oiseaux, les QR calculés à l'aide de la DRENO dépassent le NP pour les insectivores de taille petite et moyenne lorsqu'on prend en compte les concentrations maximales et moyennes des résidus, et dans le cas des herbivores de grande taille, lorsqu'on tient compte de la concentration maximale des résidus. On doit reconnaître que le risque global pour la reproduction des oiseaux est faible. Les QR étaient inférieurs au NP pour la plupart des régimes alimentaires, et lorsque les QR dépassaient cette valeur, la marge était relativement petite. En outre, le NP n'était pas systématiquement dépassé lorsqu'on tenait compte de la concentration moyenne des résidus et n'était pas dépassé pour les oiseaux se nourrissant hors de la zone traitée. Lorsqu'on effectuait des calculs à l'aide de la DRENO, les QR étaient généralement inférieurs au NP, à l'exception des petits insectivores pour qui le NP n'était dépassé que très légèrement lorsqu'on utilisait les concentrations maximales de résidus. Dans ces cas particuliers, une proportion de 71 % et plus de 100 % de l'alimentation des oiseaux devrait être composée d'insectes contenant des résidus atteignant le NP, ce qui est peu probable dans la plupart des conditions sur le terrain, étant donné que les oiseaux se nourrissent d'un large éventail d'aliments qui ne sont pas tous contaminés. Par conséquent, la probabilité que des oiseaux consomment de la spinosamine à des concentrations suffisamment élevées pour induire des effets sur la reproduction est faible. Si le NP était atteint, les effets ne seraient pas graves (uniquement une baisse possible du poids corporel des petits, comme l'indiquent des données de laboratoire).

Dans le cas des mammifères, les QR calculés à l'aide de la DRENO ont dépassé le NP pour la plupart des mammifères insectivores et herbivores lorsqu'on tenait compte à la fois de la concentration maximale et moyenne des résidus. On croit que le risque pour la reproduction des mammifères est plus préoccupant que celui pour la reproduction des oiseaux, car les QR dépassaient le NP pour la plupart des régimes alimentaires lorsqu'on tenait compte d'une gamme de concentrations de résidus, et la marge à laquelle le NP était dépassé était plus élevée. Le NP n'est donc pas dépassé pour les mammifères se nourrissant hors de la zone traitée. Lorsqu'on utilisait la DRENO et la concentration maximale de résidus, les QR dépassaient le NP pour les herbivores se nourrissant dans le champ traité. Cependant, les QR n'étaient pas dépassés pour les mammifères se nourrissant à proximité du champ traité. Compte tenu des effets possibles sur la reproduction des mammifères, un énoncé informant l'utilisateur des risques pour les mammifères doit figurer sur l'étiquette du produit.

Végétaux terrestres

L'exposition de plantes vasculaires terrestres à la spiroxamine n'a entraîné aucun effet lié au traitement sur la levée des plantules et n'a eu que des effets limités sur la vigueur végétative. Les QR tirés des deux études ne dépassaient cependant pas le NP pour ce qui est de la levée et de la vigueur végétative. On s'attend à ce que l'utilisation de la spiroxamine ne pose aucun risque aux plantes vasculaires terrestres.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

L'évaluation des risques pour les organismes aquatiques marins et dulcicoles exposés à la spiroxamine a été effectuée à partir des données toxicologiques existantes. Un résumé des données de toxicité en milieu aquatique est présenté au tableau 18 de l'annexe I.

Dans les études sur la toxicité aiguë, des facteurs d'incertitude de 1/2 et de 1/10 sont habituellement utilisés pour modifier les valeurs de toxicité (CL_{50} ou CE_{50}) dans le calcul des QR pour les plantes et les invertébrés aquatiques ainsi que pour les poissons, respectivement. Aucun facteur d'incertitude n'est appliqué aux critères d'effet associés à une exposition chronique à la CSEO. Dans le cas des groupes où le NP est dépassé (c'est-à-dire, QR ≥ 1), une évaluation approfondie de niveau 1 est réalisée pour déterminer le risque découlant de la dérive de pulvérisation et du ruissellement, séparément. Les QR de la spiroxamine et de ses produits de transformation ont été calculés en fonction de la dose maximale saisonnière la plus élevée. Les QR calculés pour la spiroxamine et ses produits de transformation sont présentés au tableau 19 de l'annexe I (évaluation préliminaire), au tableau 20 (évaluation de niveau 1 – dérive de pulvérisation uniquement) et au tableau 21 (évaluation de niveau 1 – ruissellement uniquement).

Invertébrés dulcicoles

Les QR pour les invertébrés dulcicoles, fondés sur des études de toxicité chez *Daphnia magna* exposé en dose aiguë à la spiroxamine ou au M03, n'ont pas dépassé le NP dans l'évaluation préliminaire. Le QR associé à l'exposition chronique des daphnies à la spiroxamine a dépassé le NP dans l'évaluation préliminaire.

Les QR pour les daphnies obtenus à l'aide d'une évaluation approfondie ont été calculés à l'aide des concentrations prévues de spiroxamine dans l'environnement attribuables à la dérive de pulvérisation et dépassaient le NP pour ce qui est de l'application par pulvérisation pneumatique, mais pas pour l'application au moyen d'une rampe d'aspersion au sol. Par conséquent, la spiroxamine pourrait poser un risque à long terme aux invertébrés dulcicoles en raison de la dérive de pulvérisation. C'est pourquoi des mesures d'atténuation des risques, comme les zones tampons, seront nécessaires.

Les QR pour les daphnies associés à une exposition à la spiroxamine attribuable au ruissellement ne dépassaient pas le NP.

Poissons et amphibiens

La spiroxamine a eu des effets sur la survie de la truite arc-en-ciel, du crapet arlequin et du poisson zèbre après une exposition aiguë, selon les études en laboratoire. On a observé des effets sur la longueur des truites arc-en-ciel, le taux d'éclosion des poissons zèbres et une diminution de la concentration de la vitellogénine chez des larves de tête-de-boule et des poissons zèbres après des essais préliminaires, et à la suite d'une exposition au cours des premiers stades de vie et sur le cycle de vie entier. Comparativement aux CPE, les QR pour les poissons dulcicoles associés à une exposition aiguë à la spiroxamine ne dépassaient pas le NP dans l'évaluation préliminaire. Comme les QR associés à une exposition chronique dépassaient le NP, une évaluation plus approfondie a été menée.

Les risques aigus et chroniques pour les amphibiens ont été caractérisés dans l'évaluation préliminaire en comparant les CPE pour un plan d'eau de 15 cm de profondeur et à l'aide de critères d'effet toxicologiques chez les poissons en tant que critères de remplacement pour les stades de vie aquatique des amphibiens. Les QR pour les amphibiens associés à une exposition à la spiroxamine dépassaient le NP dans l'évaluation préliminaire.

Une évaluation des risques approfondie a été menée à l'aide de critères d'effet tirés d'une exposition chronique de poissons et d'amphibiens, et les QR associés à une exposition possible attribuable à la dérive de pulvérisation dépassaient le NP pour toutes les méthodes d'application. Les QR de l'évaluation approfondie pour les amphibiens exposés en dose aiguë à la spiroxamine en raison de la dérive de pulvérisation dépassaient aussi le NP pour l'application par pulvérisation pneumatique, mais pas pour une application au moyen d'une rampe d'aspersion au sol. Des mesures d'atténuation seront nécessaires, par exemple l'ajout d'énoncés soulignant l'importance des zones tampons sur l'étiquette des produits contenant de la spiroxamine.

Les QR pour les poissons et les amphibiens exposés de façon chronique à la spiroxamine en raison du ruissellement dépassaient le NP. Les QR pour les amphibiens exposés en dose aiguë à la spiroxamine par le ruissellement ne dépassaient pas le NP. Les énoncés habituels relatifs à l'atténuation d'un ruissellement excessif vers les milieux aquatiques seront nécessaires sur l'étiquette des préparations commerciales contenant de la spiroxamine.

Algues

La spiroxamine était toxique pour les algues vertes dulcicoles et les diatomées dulcicoles et marines, mais était relativement non toxique pour les algues bleues dulcicoles. Selon les études sur la récupération, les algues vertes exposées à une concentration pouvant aller jusqu'à 0,032 mg m.a./L pouvaient revenir à leur état initial et se remettre à croître à un taux semblable à celui qu'elles avaient avant leur exposition, après avoir éliminé la substance chimique.

Comme on disposait de plusieurs valeurs de CE_{50} pour les algues dulcicoles, le programme ETX 2.0 a été utilisé pour obtenir une distribution de la sensibilité des espèces à l'aide de données toxicologiques suivant une distribution normale. La concentration dangereuse pour 5 % des espèces (CD_5) a alors été calculée à l'aide de la distribution de la sensibilité des espèces. La CD_5 est la concentration à laquelle une protection est théoriquement conférée à 95 % des espèces. Lorsque le milieu est exposé à la CD_5, 5 % de toutes les espèces seront exposées à une concentration qui dépasse la CL_{50}. Les valeurs de CD_5 ont été utilisées dans le calcul des QR pour les algues dulcicoles plutôt que pour les espèces les plus sensibles mises à l'essai. On obtient ainsi un critère d'effet plus fiable sur le plan toxicologique, qui repose sur l'ensemble des données. Aucun facteur d'incertitude n'a été appliqué à la CD_5 dans le calcul des QR. Lorsqu'on utilisait la CD_5 de la distribution de la sensibilité des espèces d'algues dulcicoles, les QR calculés dépassaient le NP dans l'évaluation préliminaire. Le QR des diatomées marines dépassait aussi le NP dans l'évaluation préliminaire.

Les QR des algues vertes dulcicoles, fondés sur des études de toxicité menées avec *Desmodesmus subspicatus* exposé aux produits de transformation de la spiroxamine M01, M03 et M06, n'ont pas dépassé le NP dans l'évaluation préliminaire.

Pour examiner en profondeur les effets de la spiroxamine sur différents niveaux trophiques, notamment les espèces d'algues, on a traité un mésocosme extérieur avec une préparation de Spiroxamine EC 500.

L'étude sur le mésocosme a donné des résultats par taxon qui concordaient généralement avec les données existantes obtenues des études en laboratoire pour le phytoplancton et le zooplancton aux concentrations de spiroxamine mises à l'essai. Compte tenu des effets significatifs liés au traitement sur l'abondance des espèces du genre *Rotatoria*, et du pourcentage de couverture, de la biomasse, des indices de similarité et de la quantité de chlorophylle des deux espèces d'algues, *Achnantes sp.* (diatomées) et *Cryptomonas sp.* (cryptophycées), observés à la concentration de 4,4 µg m.a./L, une $CSEO_{mésocosme}$ de 2,1 µg m.a./L a été calculée et utilisée pour caractériser davantage le risque pour les algues dulcicoles. Lorsqu'on a utilisé une $CSEO_{mésocosme}$ de 2,1 µg m.a./L, les QR calculés pour les algues dulcicoles dépassaient le NP.

Les QR de l'évaluation approfondie pour les algues dulcicoles et marines exposées à la spiroxamine en raison de la dérive de pulvérisation dépassaient le NP pour toutes les méthodes d'application. L'étiquette des produits contenant de la spiroxamine devra donc indiquer des zones tampons afin de protéger les organismes aquatiques contre les effets possibles de la dérive de pulvérisation. Les zones tampons pour l'application de spiroxamine varieront de 1 à 40 mètres pour les habitats dulcicoles et de 2 à 35 mètres pour les habitats estuariens ou marins.

Les QR pour les algues dulcicoles et marines exposées à la spiroxamine en raison du ruissellement dépassaient le NP. L'énoncé habituel devra figurer sur l'étiquette de toutes les préparations commerciales contenant de la spiroxamine afin de réduire le ruissellement excessif vers les habitats aquatiques.

Plantes vasculaires dulcicoles

Comme le QR des plantes vasculaires dulcicoles fondé sur une étude de toxicité menée avec *Lemna gibba* ne dépassait pas le NP dans l'évaluation préliminaire, la spiroxamine ne devrait pas poser de risque pour les plantes vasculaires dulcicoles.

4.2.3 Déclarations d'incident

Aucun incident mettant en cause la spiroxamine ou ses principaux produits de transformation n'a été déclaré.

5.0 Valeur

5.1 Examen des avantages

Le fongicide Impulse 500 EC et le fongicide technique Spiroxamine font l'objet d'une demande d'homologation d'usages limités à la demande des utilisateurs. La Grape Growers' Association de la Colombie-Britannique, la Grape Growers' Association de la Nouvelle-Écosse, les producteurs de raisins de l'Ontario et les Vignobles Saint-Rémi du Québec ont établi que le fongicide Impulse 500 EC était une priorité pour les utilisateurs. La nécessité d'avoir d'autres moyens pour éliminer l'oïdium des vignes est appuyée par le fait qu'il y a actuellement neuf pesticides prioritaires dans la Base de données sur les priorités des producteurs canadiens, chacun étant catégorisé comme une priorité intermédiaire ou élevée, pour cette combinaison particulière culture-maladie.

Lorsqu'il est appliqué conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette, le fongicide Impulse 500 EC devrait combattre l'oïdium causé par un *Uncinula necator*, une maladie fréquente de la vigne, et ainsi, le rendement en fruits et la qualité de ces derniers seraient préservés. S'ils avaient accès au fongicide Impulse 500 EC, les cultivateurs de raisin disposeraient d'une autre option pour lutter contre l'oïdium. Comme son mode d'action est différent des autres fongicides homologués pour supprimer l'oïdium des vignes, le fongicide Impulse 500 EC permettra d'atténuer l'acquisition d'une résistance de l'oïdium aux fongicides actuellement homologués, ce qui prolongera la vie de ces autres fongicides, qui sont des outils efficaces contre l'oïdium.

La spiroxamine est classifiée comme étant un fongicide du groupe 5 selon le FRAC. D'après le FRAC, les amines sont associées à un risque faible ou modéré d'acquisition d'une résistance. Le risque qu'une résistance se développe envers *Uncinula necator* est aussi considéré comme étant modéré, car il est inférieur à celui des autres produits qui contiennent des matières actives connues pour favoriser modérément ou fortement l'acquisition d'une résistance.

Le fongicide Impulse 500 EC peut faire partie intégrante d'un programme de lutte contre l'oïdium des vignes par pulvérisation. L'accès au fongicide Impulse 500 EC permettra non seulement d'offrir aux producteurs un autre produit pour lutter contre cette maladie, mais aussi de disposer d'un outil de gestion du risque d'acquisition d'une résistance par *Uncinula necator* envers ce produit et ceux contenant une matière active ayant un autre mode d'action.

5.2 Efficacité contre l'organisme nuisible

Le profil d'emploi du fongicide Impulse 500 EC au Canada concorde largement avec les profils d'emploi homologués dans plusieurs pays européens pour la même préparation de spiroxamine utilisée pour lutter contre l'oïdium des vignes. Les données provenant de 17 essais répétés menés sur le terrain en Allemagne, en Italie et en France de 1994 à 2005 dans lesquels l'efficacité du fongicide appliqué à une dose de 100 à 400 g m.a./ha a été évaluée pour lutter contre l'oïdium sont présentées dans un document sommaire de l'Union européenne contenant des données sur l'efficacité et des renseignements. Les doses d'application évaluées dans trois de ces essais étaient inférieures (de 100 à 150 g m.a./ha) aux doses indiquées sur l'étiquette (de 200 à 300 g m.a./ha), mais les données étaient utiles pour justifier cet intervalle de doses. Le fongicide Impulse 500 EC appliqué à une dose située dans l'intervalle inscrit sur l'étiquette s'est avéré systématiquement efficace contre l'oïdium présent sur les feuilles et les raisins des plants de vigne. Cette efficacité a été corroborée par d'autres études résumées dans des dossiers nationaux récemment soumis en France et en Italie.

5.3 Effets nocifs non liés à l'innocuité du produit

Les résumés des études d'efficacité et l'utilisation de longue date dans plusieurs pays européens, notamment l'Italie, la France et l'Allemagne, indiquent que l'application du fongicide Impulse 500 EC à une dose pouvant aller jusqu'à 400 g m.a./ha de la levée des plantules jusqu'à 35 jours avant la récolte devrait être sûre pour les cultures, et aucun effet ne devrait être perceptible sur la qualité des raisins, y compris le rendement. Outre l'utilisation de longue date,

les résultats de huit études européennes sur la vinification indiquent que le fongicide aura probablement peu d'effets perceptibles sur la qualité du vin. Par ailleurs, en empêchant l'oïdium de s'attaquer aux raisins, le fongicide devrait préserver la qualité des produits récoltés et des produits issus de transformation.

5.4 Utilisations appuyées

La valeur du fongicide Impulse 500 EC, lorsqu'il est appliqué conformément au mode d'emploi de l'étiquette pour lutter contre l'oïdium causé par *Uncinula necator* (syn. *Erysiphe necator*) sur la vigne, a été suffisamment démontrée.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques a été élaborée par le gouvernement fédéral pour offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Dans le cadre de l'examen, la spiroxamine a été évaluée conformément à la Directive d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- La spiroxamine ne répond pas aux critères de la voie 1 et n'est pas considérée comme une substance de la voie 1. Voir le tableau 22 de l'annexe I pour obtenir des détails sur l'évaluation de la spiroxamine en fonction des critères qui définissent les substances de la voie 1.
- La spiroxamine ne forme aucun produit de transformation qui répond à l'ensemble des critères de la voie 1.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit technique ainsi que les formulants et les contaminants présents dans la préparation commerciale sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[6].

---

[5] DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques.*

Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02[8], et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- La spiroxamine de qualité technique et sa préparation commerciale, le fongicide Impulse 500 EC, ne contiennent aucun des formulants ou des contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement mentionné dans la *Gazette du Canada.*

L'utilisation de formulants dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la Directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité des humains

La base de données toxicologiques soumise aux fins de l'évaluation de la spiroxamine est adéquate pour décrire les principaux effets toxiques qui pourraient découler de l'exposition humaine à ce produit. Dans les études de toxicité pour le développement ou pour la reproduction, on n'a constaté aucune augmentation de la susceptibilité des jeunes. Les malformations étaient peu fréquentes chez les fœtus de rats à une dose qui cause aussi une toxicité chez la mère. La spiroxamine n'était pas neurotoxique à des doses répétées, mais a provoqué des effets transitoires aigus sur le comportement des rats. Dans les études menées à court et à long terme avec des animaux de laboratoire, la toxicité s'est principalement manifestée dans le foie. En raison de ses propriétés irritantes, la spiroxamine a aussi causé systématiquement une hyperkératose (langue, œsophage, muqueuse du préestomac et voies urinaires), une hyperkératose et un acanthose de l'épiderme (pavillon de l'oreille et queue), une dessiccation de l'épiderme auriculaire et une opacification sous-capsulaire dans les deux yeux et une modification de l'opacification des cataractes. Rien n'indiquait clairement un potentiel oncogène chez le rat et la souris.

---

6 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1611 à 1613. Partie 1 – *Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, Partie 2 – *Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et Partie 3 – *Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

7 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires.*

8 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

L'évaluation des risques assure la protection de la population contre les effets toxiques mentionnés ci-dessus en garantissant que l'exposition humaine est bien inférieure à la plus faible dose à laquelle ces effets surviennent dans les essais menés avec des animaux.

On connait suffisamment la nature des résidus présents sur les raisins et les bananes. Aux fins de l'application de la loi, on définit les résidus présents dans les matrices de raisin et de banane comme étant la spiroxamine et les métabolites contenant l'aminodiole, un fragment moléculaire, exprimés en équivalents du composé d'origine. L'utilisation proposée de la spiroxamine sur la vigne et l'importation de raisins et de bananes traités à la spiroxamine ne constituent pas un risque préoccupant après une exposition chronique ou aiguë par le régime alimentaire (consommation de nourriture et d'eau potable) pour l'une ou l'autre des sous-groupes de la population, notamment les nourrissons, les enfants, les adultes et les aînés. La quantité de données sur les résidus dans les cultures passée en revue est suffisante pour que l'on puisse recommander des LMR. L'ARLA recommande la fixation des LMR suivantes pour les résidus totaux de spiroxamine.

Denrée	LMR recommandée(ppm)
Raisins secs	4
Bananes	3
Raisins	2

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application du fongicide Impulse 500 EC de même que les travailleurs se rendant dans les vignobles traités ne devraient pas être exposés à des concentrations de spiroxamine susceptibles d'entraîner des risques préoccupants pour la santé si l'étiquette est modifiée, si les pièces appropriées de l'équipement de protection individuelle sont portées et si toutes les restrictions figurant sur l'étiquette sont respectées. On s'attend à ce que l'exposition des non-utilisateurs soit négligeable.

7.2 Risques pour l'environnement

L'utilisation du fongicide Impulse 500 EC, qui contient de la spiroxamine comme matière active, pourrait poser un risque pour les mammifères, les algues marines et dulcicoles, les invertébrés dulcicoles, les poissons dulcicoles et les amphibiens à la dose d'application proposée. Compte tenu de la mise en œuvre de mesures d'atténuation suffisantes comme l'établissement des zones tampons pour protéger les habitats aquatiques sensibles à la dérive de pulvérisation et la présence de mises en garde sur l'étiquette visant à informer les utilisateurs des risques pour l'environnement, ces risques sont jugés acceptables.

7.3 Valeur

Les données présentées à l'appui de l'homologation du fongicide Impulse 500 EC sont suffisantes pour établir sa valeur et appuient l'utilisation de ce produit contre l'oïdium des vignes causé par *Uncinula necator*.

Le fongicide Impulse 500 EC s'est avéré efficace pour lutter contre l'oïdium des vignes. Ce produit peut être inclus aux programmes de lutte intégré contre des organismes nuisibles en association avec d'autres produits chimiques et des méthodes de lutte culturales pour traiter les maladies et gérer la résistance. La Grape Growers' Association de la Colombie-Britannique, la Grape Growers' Association de la Nouvelle-Écosse, les producteurs de raisins de l'Ontario et les Vignobles Saint-Rémi du Québec ont établi que le fongicide Impulse 500 EC était une priorité. Les neuf substances prioritaires destinées à la lutte contre l'oïdium figurant dans la Base de données sur les priorités pour les producteurs canadiens indiquent qu'il est nécessaire d'avoir accès à d'autres moyens de lutte pour cette combinaison particulière culture-maladie. Il a été conclu que le fongicide Impulse 500 EC a une valeur parce que les producteurs de raisins ont clairement besoin d'autres moyens de lutte contre l'oïdium, parce que le produit peut contribuer à la gestion de la résistance et parce qu'il a une efficacité manifeste contre cette maladie, dont les répercussions économiques sont importantes.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du fongicide technique Spiroxamine et du fongicide Impulse 500 EC, contenant de la spiroxamine comme matière active de qualité technique, pour la suppression de l'oïdium des vignes (causé par *Uncinula necator*, syn. *Erysiphe necator*).

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

~	environ
<	inférieur à
>	supérieure à
≤	égal ou inférieur à
≥	égal ou supérieur à
↑	hausse
↓	baisse
♀	femelle
♂	mâle
ADN	acide désoxyribonucléique
AHETF	Agricultural Handler Exposure Task Force
ALT	transaminase alcaline
app.	application
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Re-entry Task Force
AST	aspartate aminotransférase
BBA	German Federal Biological Research Centre for Agriculture and Forestry
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
BPA	bonnes pratiques agricoles
^{14}C	atome de carbone radiomarqué
°C	degré Celsius
CAS	Chemical Abstracts Service
CD_5	concentration dangereuse pour 5 % des espèces
CE	concentré émulsifiable
CE_{25}	concentration efficace sur 25 % de la population
CE_{50}	concentration efficace sur 50 % de la population
CEb_{50}	CE_{50} fondé sur la biomasse d'algues
CEr_{50}	CE_{50} (taux de croissance)
CFR	Code of Federal Regulations
CG	chromatographie en phase gazeuse
CL	chromatographie en phase liquide
CL_{50}	concentration létale à 50 %
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
cm	centimètre
cm^2	centimètre carré
cm^3	centimètre cube
CMENO	concentration minimale entraînant un effet nocif observé
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CO_2	dioxyde de carbone
COHC	cellules ovariennes de hamster chinois
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPODP	cinétique de premier ordre en double parallèle
CS	concentré soluble
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé

CSL	compteur à scintillation liquide
CSPO	cinétique simple de premier ordre
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant récolte
DARf	dose aiguë de référence
DE	délai d'expiration
DEEM-FCID	Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database
DI	délai d'inspiration
DIR	Directive d'homologation
DJA	dose journalière acceptable
DL_{50}	dose létale à 50 %
DL_{50}	dose létale à 50 %
DME	dose maximale d'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMEO	dose minimale entraînant un effet observé
DR_{50}	concentration causant la dépression respiratoire chez 50 % des sujets
DS	délai de sécurité
DSE	distribution de la sensibilité des espèces
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EAPD	exempt d'un agent pathogène donné
EGLP	essai mené avec des ganglions lymphatiques poplités
EJE	exposition journalière estimée
EN	érythrocyte normochromatique
EPC	érythrocyte polychromatique
EPM	érythrocytes polychromatiques mononucléés
ESLGL	essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques
ET	écart-type
EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
F_0	génération parentale
F_1	première génération
F_2	deuxième génération
FG	facteur global d'évaluation
FHA	foyers d'hépatocytes altérés
FRAC	Fungicide Resistance Action Committee
g	gramme
g.p.	gain pondéral
ha	hectare
Hb	hémoglobine
Hct	hématocrite
HGPRT	hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransférase
IBS	inhibiteur de biosynthèse des stérols
IET	intervalle entre les traitements
JAT	jours après traitement
K	degré Kelvin
Kd	coefficient de partage sol:eau
kg	kilogramme

K_{oc}	coefficient de partage organique-carbone
K_{ow}	coefficient de partage n-octanol-eau
KWG 4168	code de la spiroxamine
KWG 4557	8-(1,1-dimethylethyl)-N-propyl-1,4-dioxaspiro[4.5]decane-2-methanamine
KWG 4669	8-(1,1-dimethylethyl)-N-ethyl-1,4-dioxaspiro[4.5]decane-2-methanamine
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m	mètre
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
M/L	mélange/chargement
M01	Désethyl-spiroxamine (aussi appelé KWG 4557)
M02	Despropyl-spiroxamine (aussi appelé KWG 4669)
M03	oxyde de spiroxamine (aussi appelé WAK 6301)
M05	hydroxyl-spiroxamine (aussi appelé WAK 5868)
M06	acide de spiroxamine (aussi appelé WAK 5708)
M11	acide désethyl-spiroxamine (aussi appelé 5756)
M12	acide despropyl-spiroxamine (aussi appelé BNF 5534)
M15	cétone de spiroxamine (aussi appelé WAK 5428)
M17	acide cétonique de spiroxamine (aussi appelé WAK 6131)
m^2	mètre carré
m^3	mètre cube
max.	maximum
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
min	minute
min.	minimum
ml	millilitre
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MPFET	moyenne la plus faible des essais sur le terrain
n	nombre d'essais sur le terrain
nm	nanomètre
NMRI	Naval Medical Research Institute
NP	niveau préoccupant
OH/cm^3	radicaux hydroxyle par centimètre cube
P	génération parentale
p.c.	poids corporel
PA	phosphatase alcaline
Pa	Pascal
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
pKa	constante de dissociation
POCM	premier ordre, compartiments multiples
poids/poids	dilution poids/poids
poids/v	dilution poids/volume
ppm	partie par million
PRZM-EXAMS	Pesticide Root Zone Model-Exposure Analysis Modeling System

PRZM-GW	*Pesticide Root Zone Model-Ground Water*
PSV	*première strate de la vie*
QR	*quotient de risque*
RA	*radioactivité appliquée*
RFFA	*résidus foliaires à faible adhérence*
RRT	*résidus radioactifs totaux*
SM	*spectrométrie de masse*
SP	*suspension en capsules*
STJ	*superficie traitée par jour*
SUE	*score d'ubiquité pour les eaux souterraines*
syn	*synonyme*
$t_{1/2}$	*demi-vie*
$t_{1/2}$ rep	*demi-vie représentative*
TD_{50}	*temps de dissipation* à 50 % (*temps requis pour observer une diminution de* 50 % de la concentration)
TD_{90}	*temps de dissipation* à 90 % (*temps requis pour observer une diminution* de 90 % de la concentration)
VIA	*vitesse d'ingestion des aliments*
VMREC	*valeur médiane de résidus en essai contrôlé*
WAK 6301	8-(1,1-dimethylethyl)-N-ethyl-N-propyl-1,4-dioxaspiro[4.5]decane-2-methanamine-N-oxide
λ	*longueur d'onde*
µg	microgramme
µM	micromole

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	Méthode	Analyte	Type de méthode	LQ	N° de l'ARLA
Plantes (maïs et banane)	[illegible]	Résidus totaux de la spiroxamine et métabolites contenant comme même fragment moléculaire l'aminodiol, exprimés en équivalents du composé d'origine	CG/SM	0,05 ppm	[illegible]
	[illegible]		CPL-SM/SM		[illegible]
Sol/sédiment	[illegible]	Actif	CLHP/SM/SM	10 µg/kg	[illegible]
	[illegible]	Actif	CLHP/SM/SM	5 µg/kg	[illegible]
	[illegible]	KWG [illegible]	CLHP/SM/SM	5 µg/kg	[illegible]
	[illegible]	KWG [illegible]	CLHP/SM/SM	5 µg/kg	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	CLHP/SM/SM	5 µg/kg	[illegible]
Eau potable	[illegible]	Actif	CG/SM	0,1 µg/L	[illegible]
Eaux de surface	[illegible]	Actif	CG/SM	0,1 µg/L	[illegible]

Tableau 2 Profil de toxicité du fongicide Impulse 500 EC

(Les effets sont connus pour se produire ou sont présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire. Les effets propres à un sexe sont séparés par un point virgule.)

Étude	Résultats
Aiguë, orale Rat, Wistar n° ARLA : [illegible]	DL50 [illegible] Signes cliniques : apathie, horripilation, respiration laborieuse, augmentation de la salivation, salive de couleur rouge, sécrétions rouges autour des yeux, yeux protubérants, fissure palpébrale courte, diminution de l'activité motrice, démarche chancelante, démarche spasmodique, pattes dépliées, se retourne parfois, se couche parfois sur le côté, spasmes temporaires ou mâchonnements temporaires **Toxicité modérée**

Étude	Résultats
Aiguë, orale Rat, Wistar n° ARLA : 2332344	LD_{50} (♂♀) > 500 mg/kg p.c. Signes cliniques : mobilité et réactivité réduites, démarche titubante et mm coordonnée, état spasmodique, respiration laborieuse, sécrétions pariéto (♂) et augmentation de la salivation (♀) **Toxicité modérée**
Aiguë, cutanée Rat, Wistar n° ARLA : 2332344	LD_{50} (♂♀) > 2 (88) mg/kg p.c. Signes cliniques : sécrétions rouges autour du museau et des yeux, encrotement rouge autour du museau (♂) et apathie (♀), horripilation, pâleur, respiration laborieuse, augmentation de la salivation, fissure palpébrale courte, sécrétions rouges autour du museau, encrotement à la commissure des lèvres, sécrétions rouges autour de l'œil gauche, démarche titubante, démarche spasmodique, pattes arrières déplacées, état spasmodique, mouvements non coordonnés, mobilité réduite, position latérale et position latérale de la tête **Toxicité faible**
Aiguë, inhalatoire Rat, Wistar n° ARLA : 2332344	LD_{50} (♂♀) > 1,03 mg/L Signes cliniques : horripilation, pelage hirsute, bradypnée, respiration laborieuse, mobilité réduite, sécrétions (séreuses) nasales, dépôts rouges à l'endroit des cavités nasales, pâleur, tremblement et bruits de respiration (stridor et respiration sifflante) **Toxicité légère**
Irritation primaire de l'œil Lapin, NZB n° ARLA : 2332348	Cote d'irritation moyenne (24, 48, 72 heures) = 44,7/110 **Entraînement irritant**
Irritation primaire de la peau Lapin, NZB n° ARLA 2332348	Cote d'irritation moyenne (24, 48, 72 heures) = 3,8/8 **Médicament irritant**
Sensibilisation cutanée (Buehler) Cobaye n° ARLA 2332349	**N'est pas un sensibilisant cutané**
Sensibilisation cutanée (essai sur	**SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL**

Étude	Résultats
ganglions lymphatiques locaux) Souris n° ARLA 2388647	

Tableau 3 Profil de toxicité du produit technique Spiroxamine (KWG 4168)

(On sait ou on présume que les effets se produisent chez les deux sexes sauf indication contraire, auquel cas les effets spécifiques au sexe sont séparés par des points-virgules. Les effets sur le poids des organes désignent le poids absolu et le poids relatif des organes par rapport aux poids corporels, sauf indication contraire. Les effets constatés au-dessus des DMENO n'ont pas été présentés dans le tableau qui suit, pour la plupart des études, pour soucide brièveté.)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Métabolisme-toxicocinétique, voie orale (gavage, dose unique et dose répétée) Rat, Wistar cyclohexyl-1-^{14}C-KWG 4168 et 4168 (1 et 100 mg/kg p.c., dose unique; 1 mg/kg p.c./jour, dose répétée pendant 15 jours) cyclohexyl-1-^{14}C-KWG 4168 (5 mg/kg p.c., dose unique) n^{os} ARLA : 2331378, 2331381, 2331379	**Absorption :** L'absorption des deux substances radiomarquées était rapide à tous les schémas posologiques. Après l'administration de la faible dose et de la dose élevée, la radioactivité dans le plasma a atteint une concentration maximale après 1, 5 à 2 heures et après 4 à 8 heures, respectivement. Selon les quantités excrétées dans l'urine, au moins 51 et 67 % de la dose administrée (DA) (dose unique ou doses répétées de cyclohexyl-1-^{14}C-spiroxamine) ont été absorbés chez les rats ♀ et ♂, respectivement. À la dose élevée de 100 mg/kg p.c. de cyclohexyl-1-^{14}C-spiroxamine, l'absorption était plus faible et s'établissait à 39 et à 51 % de la DA chez les ♀ et les ♂, respectivement. Dans le cas du 1,3-dioxolan-4-^{14}C KWG 4168, entre 60 à 75 % de la DA a été absorbé. L'absorption rapide de la dose de spiroxamine administrée par voie orale a été confirmée par une épreuve radiographique de l'organisme entier. **Distribution dans les tissus :** L'analyse des concentrations plasmiques a indiqué que la radioactivité était rapidement distribuée du plasma vers les compartiments périphériques. Les taux de radioactivité dans les tissus étaient faibles, Après l'administration d'une faible dose (1 mg/kg p.c.), les concentrations les plus élevées ont été trouvées dans le foie, le thymus et les glandes surrénales. Moins de 2 % de la DA était retenu dans les tissus et la carcasse après 48 heures. **Métabolisme :** La métabolisation de la spiroxamine comprend une oxydation initiale, suivie d'une sulfation, d'une désalkylation, d'une hydroxylation, d'une conjugaison avec un glucuronide et d'un clivage des cycles. Le principal métabolite est un acide de spiroxamine produit par l'oxydation du groupement alkyle tertiaire. À partir de l'acide, la désalkylation forme l'acide de despropyl-spiroxamine et l'acide de déséthyl-spiroxamine; l'hydroxylation forme l'acide d'hydroxyl-spiroxamine, la conjugaison

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	avec le glucuronide forme l'acide de spiroxamine glucoronidé, la sulfation forme le sulfate de spiroxamine, qui à son tour forme le sulfate de despropyl-spiroxamine et le sulfate de deséthyl-spiroxamine par désalkylation. Le clivage des cycles donne lieu à la formation du métabolite aminodiol. L'aminodiol était exclusivement éliminé dans l'urine. Les formes acides des métabolites étaient également surtout éliminées dans l'urine, tandis que les conjugués sulfates étaient surtout éliminés dans les matières fécales.
	Élimination : L'élimination de la cyclohexyl-1-^{14}C-spiroxamine et de la 1, 3-dioxolan-4-^{14}C- spiroxamine était similaire et rapide. L'élimination par l'air expiré était faible, soit ≤ 0, 37 % de la DA. Après l'administration d'une dose unique faible et élevée, l'élimination se faisait surtout par voie urinaire (45 à 78 % de la DA), tandis que l'élimination par les matières fécales (21 à 52 % de la DA) jouait un rôle secondaire. La récupération totale de la radioactivité après 48 heures était de 80 à 94 %. L'élimination de la radioactivité par voie urinaire était plus faible chez les ♀ que chez les ♂ ayant suivi le même schéma posologique. On n'a constaté aucune différence importante dans la pharmacocinétique de la spiroxamine qui était marquée aux positions cyclohexyl-1-^{14}C- ou 1,3-dioxolan-4-^{14}C-.
Toxicité aiguë par voie orale Souris, NMRI n° ARLA : 2331384	DL_{50} : ♂ = 460, ♀ = 561 mg/kg p.c. ≥ 355 mg/kg p.c.; signes cliniques : apathie, horripilation, respiration laborieuse, motilité réduite, démarche chancelante ou reptation, vocalisation, spasmes, secousses musculaires périodiques, renversement périodique, extrémités sur-étendues, étalement sur le côté **Toxicité élevée**
Toxicité aiguë par voie orale Rat, Wistar ARLA n° 2331383	DL_{50} : ♂ = 595, ♀ ~500 mg/kg p.c. ≥ 100 mg/kg p.c.; signes cliniques : apathie, salivation accrue, horripilation, respiration laborieuse ou accélérée, motilité réduite, démarche chancelante, étalement sur le côté, spasmes et extrémités sur-étendues **Toxicité modérée**

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat, Wistar n° ARLA : 2331385	DL_{50} : ♂ = 1 600, ♀ = 1068 mg/kg p.c. ≥ 1 000: ↓ p.c.; signes cliniques :apathie, motilité réduite, horripilation, démarche chancelante et respiration laborieuse **Toxicité faible**
Toxicité aiguë par inhalation Rat, Wistar n° ARLA : 2331386	CL_{50} : ♂ = 2, 77, ♀ = 1, 98 mg/L ≥1 140 mg/L; signes cliniques : horripilation, absence de toilettage, motilité réduite, tremblements, respiration laborieuse, stridor, prostration, spasmes toniques avec renversement après les mouvements, démarche chancelante ≥ 1 982 mg/L: ↓ p.c. (♂) **Toxicité faible**
Irritation oculaire primaire Lapin, NZB n° ARLA : 2331387	Indice d'irritation moyenne (24, 48, 72 heures) = 0, 2/110 **Non irritant**
Irritation cutanée primaire Lapin, NZB n° ARLA : 2331387	Indice d'irritation moyenne (24, 48, 72 heures) = 4,1/8 **Irritation modérée**
Sensibilisation cutanée (méthode de maximisation) Cobayes n° ARLA : 2331389	**SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL**
Irritation- sensibilisation cutanée (test épicutané sur des humains) Volontaires humains n° ARLA : 2331391	La spiroxamine n'était pas irritante aux faibles concentrations, ≤ 0, 2 %, mais l'était aux concentrations ≥ 0, 2 % **La spiroxamine n'était pas un sensibilisant cutané.**
Régime alimentaire, 28 jours Rat, Wistar n° ARLA : 2331392	DSENO = 30 ppm (♂ = 3, 4; ♀ = 3, 8 mg/kg p.c./jour) DMENO = 100 ppm (♂ = 10, 8; ♀ = 12, 2 mg/kg p.c./jour) D'après l'hyperkératose de la muqueuse de l'œsophage, ↑ dépôts lipidiques dans le foie

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Gavage, 28 jours Rat, Wistar n° ARLA : 2331393	DSENO = non établie DMENO = 10 mg/kg p.c./jour D'après ↑ absorption d'eau, signes cliniques (salivation et tremblement, activités de creusement et de lissage)
Régime alimentaire, 90 jours Souris, B6C3F1 n° ARLA : 2331396	DSENO = 80 ppm (♂ = 24,9; ♀ = 28,5 mg/kg p.c./jour) DMENO = 320 ppm (♂ = 88,4; ♀ = 126,3 mg/kg p.c./jour) D'après l'hyperplasie épidermique minimale dans le pavillon de l'oreille (♂) et ↑ changement lipidique centrolobulaire des lobules hépatiques (♀)
Gavage, 90 jours Souris, B6C3F1 n° ARLA : 2331397	DSENO = 60 mg/kg p.c./jour DMENO = 180 mg/kg p.c./jour D'après l'hyperplasie épithéliale des voies urinaires, induction d'enzymes hépatiques
Régime alimentaire, 90 jours Rat, Wistar n° ARLA : 2331395	DSENO = 25 ppm (♂= 1,9; ♀ = 2,7 mg/kg p.c./jour) DMENO = 125 ppm (♂= 9,3; ♀ = 13,2 mg/kg p.c./jour) D'après l'hyperkératose dans l'œsophage et l'épithélium du pré-estomac
Régime alimentaire, 90 jours Chien, Beagle n° ARLA : 2331399, 2331400	DSENO = 500 ppm (♂= 16,2; ♀ = 15,1 mg/kg p.c./jour) DMENO = 750 ppm (♂= 20,0; ♀ = 21,3 mg/kg p.c./jour) D'après ↑ du poids relatif du foie, l'hépatocytomégalie diffuse minime (♂),↓ albumine (♀)
Régime alimentaire, 1 an Chien, Beagle n° ARLA : 2331402	DSENO = 75 ppm (♂= 2,47; ♀ = 2,48 mg/kg p.c./jour) DMENO = 1 000 ppm (♂= 28,0;. ♀ = 25,8 mg/kg p.c./jour) D'après l'opacification sous-capsulaire des deux yeux et la modification de l'opacification du cristallin, sérum-albumine, hépatocytomégalie diffuse minime; ↓ triglycéride (♀)
Voie cutanée, 18 jours Lapin, NZB n° ARLA : 2331407	DSENO systémique > 5 mg/kg p.c./jour (DMF); effets locaux = 0, 2 mg/kg p.c./jour DMENO locale = 0, 5 mg/kg p.c./jour
Inhalation, 28 jours Rat, Wistar n° ARLA : 2331404, 2331405	CSENO = 600 ppm (0,09 mg/L) CMENO = 3 000 ppm (0,52 mg/L) D'après ↑ de la granulocyte polymorphonucléaire, ↓ lymphocytes, ↓ Hb, Hct (♀), ↓ cholestérol, ↑ triphosphate (♀), ↑ temps de coagulation du sang, leucocytes, ALT, AST, globuline, protéines urinaires, bilirubine, urobilinogène, corps de cétone, (tri)phosphate d'ammonium-magnésium et composants corpusculaires, poids des organes (foie, reins),

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	O-déméthylase du foie, ↓ thrombocytes, cholinestérases (♂), albumine et protéine totales, poids des organes (thymus, cœur, rate), activité de la N-déméthylase/cytochrome P-450 (♂), métaplasie épithéliale squameuse de la cavité nasale, hyperplasie épithéliale et hyperkératose dans la région du larynx, prolifération bronchiolo-alvéolaire avec ? macrophages alvéolaires dans les poumons, hyperkératose de l'œsophage, hyperplasie de la cornée, hyperplasie/hyperkératose des papilles, lésions hyperplasiques dans l'urothélium de la vessie et modifications atrophiques du thymus (♂), lésions cutanées locales – hyperkératose, hyperplasie épithéliale, infiltration inflammatoire étendue et grave dans la région du museau, hyperkératoses et hyperplasie épithéliale dans la région des mamelles et de la queue.
Oncogénicité, régime alimentaire, 2 ans Souris, B6C3F1 n° ARLA : 2331429	DSENO = 20 ppm, ♂ = 4,5; ♀ = 7,8 mg/kg p.c./jour DMENO = 100 ppm, ♂ = 36,7; ♀ = 50,5 mg/kg p.c./jour D'après l'acanthose de la queue: ↓ p.c., hyperkératose de l'œsophage (♂) **Aucun signe de cancérogénicité**
Oncogénicité, régime alimentaire, 2 ans Souris, B6C3F1 n° ARLA : 2331430	DSENO = 100 ppm, ♂ = 41,0; ♀ = 64,6 mg/kg p.c./jour DMENO = 600 ppm, ♂ = 149,8; ♀ = 248,1 mg/kg p.c./jour D'après ↓ p.c., prise de poids, hyperkératose (langue, œsophage et muqueuse de l'estomac ♀), hyperkératose et acanthose de l'épiderme (pavillon de l'oreille et queue ♀) Néoplasme : adénome corticosurrénalien, ♂ (5, 7, 10 à 0, 100, 600 ppm, respectivement), statistiquement non significatif **Signe d'oncogénicité présumée**
Oncogénicité, régime alimentaire, 2 ans Rat, Wistar n° ARLA : 2331425, 2331426	DSENO = 70 ppm, ♂ = 4,22; ♀ = 5,67 mg/kg p.c./jour DMENO = 400 ppm, ♂ = 32,8; ♀ = 45, 0 mg/kg p.c./jour d'après l'hyperkératose et l'acanthose (œsophage), le dessèchement de l'épiderme auriculaire, l'acanthose (œsophage et queue) **Aucun signe de cancérogénicité**
Reproduction, régime alimentaire, 2 générations Rat, Wistar n° ARLA : 2331433, 2331427	Toxicité en clinique pour les parents : DSENO = 20 ppm (♂ = 2,1; ♀ = 2,4 mg/kg p.c./jour) DMENO = 80 ppm (♂ = 9,2; ♀ = 10,5 mg/kg p.c./jour) d'après ↓ alimentation, p.c., pendant la lactation, hyperkératoses de l'œsophage, P1 ♀, ↓ poids du foie, P1 ♂ Toxicité pour la reproduction : DSENO = 80 ppm (♂ = 9,2; ♀ = 10, 5 mg/kg p.c./jour) DMENO = 300 ppm (♂ = 35,9; ♀ = 41,9 mg/kg p.c./jour), d'après ↓ taille de la portée

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	à la naissance Toxicité pour les descendants : DSENO = 80 ppm (♂ = 9,2; ♀ = 10,5 mg/kg p.c./jour) DMENO = 300 ppm (♂ = 35,8; ♀ = 40,9 mg/kg p.c./jour) d'après les données pour F1 : respiration laborieuse, ratons cyanosés, froids et petits, mictions, ascite, nez saignant; F2 : respiration laborieuse, ratons cyanosés, ↓ survie des ratons, lactation avec [illegible] des ratons F1 et F2
Reproduction, régime alimentaire, 2 générations Rat, Wistar n° ARLA : 2551456	Toxicité systémique pour les parents : DSENO = 80 ppm (♂ = 5,5; ♀ = 6,7 mg/kg p.c./jour) DMENO = 300 ppm (♂ = 21,0; ♀ = 26,5 mg/kg p.c./jour) d'après ↓ p.c., P♀ pendant la période précopulatoire, la gestation, la lactation, F1♂♀ pendant la période précopulatoire, F1♀ pendant la gestation et la lactation; ↓ absorption de nourriture, F1♀ pendant la période précopulatoire; ↑ durée de la prothrombine partielle activée, P♂♀, F1♀; hyperkératose de l'œsophage, P/F1 ♂♀ Toxicité pour la reproduction : DSENO = 80 ppm (♂ = 5,5; ♀ = 6,7 mg/kg p.c./jour); ↓ p.c. à la naissance chez les ratons F1/F2 Toxicité pour les descendants : DSENO = 80 ppm (♂ = 5,5; ♀ = 6,7 mg/kg p.c./jour) DMENO = 300 ppm (♂ = 21,0; ♀ = 26,5 mg/kg p.c./jour) d'après ↓ p.c., F1/F2, délais de l'ouverture vaginale et de la séparation préputiale, F1
Développement, orale, gavage Rat, Wistar n° ARLA : 2551457, 2551459, 2551460, 2551458, 2551461	Toxicité maternelle : DSENO = 30 mg/kg p.c./jour DMENO = 100 mg/kg p.c./jour d'après ↓ absorption de nourriture, prise de poids Toxicité pour le développement : DSENO = 30 mg/kg p.c./jour DMENO = 100 mg/kg p.c./jour d'après la palatoschisis (5 fœtus dans 5 portées), malposition caudale de la patte arrière gauche (1 fœtus) et léger retard du développement (↓ p.c., retard d'ossification) **Nombre accru de cas de malformations à la dose toxique pour les mères**

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Développement, cutanée Rat, Wistar n° ARLA : 2331442, 2331444	Toxicité maternelle : DSENO = 20 mg/kg p.c./jour DMENO = 80 mg/kg p.c./jour d'après ↓ p.c. Toxicité pour le développement : DSENO = 20 mg/kg p.c./jour DMENO = 80 mg/kg p.c./jour d'après une légère ↑ des fœtus présentant des côtes ondulées **Pas de signe de sensibilité chez les jeunes**
Développement, orale, gavage Lapin, Himalaya n° ARLA : 2331448, 2331449, 2331450	Toxicité maternelle : DSENO = 20 mg/kg p.c./jour DMENO = 80 mg/kg p.c./jour d'après l'encroûtement du coin de la bouche, prolapsus anal, ↓ absorption de nourriture, p.c., matières fécales peu abondantes/molles Toxicité pour le développement : DSENO = 20 mg/kg p.c./jour DMENO = 80 mg/kg p.c./jour d'après une légère ↓ p.c. des fœtus, poids du placenta **Pas de signe de sensibilité chez les jeunes**
Essai de mutation inverse bactérienne (test d'Ames) n° ARLA : 2331409	Cytotoxicité ≥ 400 µg/plaque **Résultat négatif**
Mutation génétique des cellules mammaires, in vitro (CHO HGPRT) n° ARLA : 2331419	Cytotoxicité 100 µg/ml Précipitation ≥ 100 µg/ml **Résultat négatif**
Aberration chromosomique in vitro chez les cellules CHO n° ARLA : 2331417	**Résultat négatif**
Essai de synthèse non programmé de l'ADN in vitro chez les hépatocytes primaires, Rat n° ARLA : 2331420	Cytotoxicité ≥ 62, 5 µg/ml **Résultat négatif**

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai des micronoyaux chez la souris in vivo Souris NMRI (moelle osseuse) n° ARLA : 2331423	Mortalité : 4/40 souris soumises à l'essai sont mortes Rapport EPE/EN, EPm similaires parmi les groupes **Résultat négatif**
Neurotoxicité aiguë, gavage Rat, Wistar ARLA n° 2331452	DSENO : ♂ = 10; ♀ = 30 mg/kg p.c. DMENO : ♂ = 30; ♀ = 100 mg/kg p.c. D'après : ♂ manque de coordination, horripilation, ↓ force de préhension des membres antérieurs, déviation de la patte à 1 heure; ♀ ↓ motilité, ↓ réactivité, démarche chancelante, horripilation, respiration laborieuse, position latérale et ↑ salivation, la majeure partie est réversible en 1 jour, IOF (manque de coordination de la démarche, traînée des membres antérieurs et des membres postérieurs, ↓ mouvement sous stimulation, respiration laborieuse, position couchée, ↓ redressement, ↓ force des membres antérieurs et postérieurs, et ↓ déviation de la patte)
Neurotoxicité, régime alimentaire, 90 jours Rat, Wistar n° ARLA : 2367660	Toxicité systémique : DSENO 35 ppm (♂ = 2,4; ♀ = 2,5 mg/kg p.c./jour) DMENO 155 ppm (♂ = 10,6; ♀ = 11,1 mg/kg p.c./jour) D'après l'hyperkératose de l'œsophage, l/sexe **Aucun signe de neurotoxicité**
Seuil sensoriel de l'irritation, par inhalation Rat, Wistar (SPF) n° ARLA : 2331468	Essais des fonctions pulmonaires : pas d'effet sur des paramètres respiratoires spécifiques ou sur le rythme respiratoire; diminution légère du volume respiratoire ≥ 858 mg/m^3 air; influence du rapport IT/ET à 1 584 mg/m^3 **Conclusion : léger potentiel d'irritation pulmonaire**
Irritation sensorielle par inhalation Souris n° ARLA : 2331469	Essais des fonctions pulmonaires : ≥ 3 000 mg/m^3 : ↓ débit expiratoire maximal, volume respiratoire, rythme respiratoire et débit-volume; ↑ temps d'inspiration ≥ 10 000 mg/m^3 : ↑ temps d'expiration maximal Concentration seuil d'irritation pulmonaire (DR_{50}) et concentration sans irritation (DR_0) = 713 (594-886) et 16 mg/m^3, respectivement
Orale, 10 semaines Rat, Wistar	Évaluation des foyers d'hépatocytes altérés (FHA) après 4 semaines d'administration quotidienne par voie orale de spirosamine, suivie d'administration quotidienne pendant 6 semaines d'une dose de phénobarbital (promoteur cancérigène), conclusions similaires chez les groupes témoins et les groupes soumis à l'essai; n'a pas indiqué de signe

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
n° ARLA : 2331473	suffisant d'augmentation des FHA
Inhibition de l'aromatase, in vitro n° ARLA : 2331470	Aromatase CYP19 recombinante humaine comme source d'enzyme; androst-4-ene-3, 17-dione [1β-3H (n)] radiomarqué comme substrat La spiroxamine à des concentrations atteignant 100 µM n'a pas inhibé l'aromatase.
Inhibition de la stéroïdogénèse, in vitro Culture de fragment de testicule de rat n° ARLA : 2331471	Mesure de la testostérone secrétée dans le milieu et de la testostérone contenue dans les fragments testiculaires La spiroxamine à des concentrations atteignant 100 µM n'a pas inhibé la stéroïdogénèse; la testostérone dans le milieu et dans les tissus est similaire à celle trouvée dans le témoin excipient.
Essai d'immunostimulation avec ganglions lymphatiques poplités (EGLP) Essai avec ganglions lymphatiques locaux (ESLGL) Rat, Wistar, ♀ Souris, NMRI, ♀ n° ARLA : 2331472	EGLP : indices de stimulation similaires entre les animaux testés et les animaux témoins **Conclusion : étude inacceptable en raison de lacunes dans la méthode et la présentation des résultats.** ESLGL : indices de stimulation supérieurs à la valeur de 2 lorsque les souris recevaient une dose de 10 % de la spiroxamine et les rats une dose de 2 %. **Conclusion : la spiroxamine est un sensibilisant cutané potentiel.**

Tableau 4 Données de toxicité pour le métabolite (KWG 4168 N-oxyde) et les impuretés (KWG4168-bis-adduit, spiroacétal, EP-amino) de la spiroxamine

Étude	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë, orale KWG 4168 N-oxyde Rat, Wistar n° ARLA : 2331457	DL_{50} ♀ = 707 mg/kg p.c. ≥ 1 000 mg/kg p.c.: ↓ p.c.; signes cliniques : apathie, motilité réduite, horripilation, démarche chancelante et respiration laborieuse **Toxicité modérée**
Régime alimentaire, 28 jours KWG 4168 N-oxyde	DSENO = 150 ppm (♂ = 12,9; ♀ = 13,2 mg/kg p.c./jour) DMENO = 1 000 ppm (♂ = 114,6; ♀ = 94,3 mg/kg p.c./jour) D'après l'horripilation 1 ♀, ↑ absorption de nourriture ♂, ↓ poids corporels ♂, ↓

Étude	Résultats de l'étude
Rat, Wistar n° ARLA : 2331462	cholestérol, induction d'enzymes hépatiques, hyperplasie légère des cellules transitionnelles de la vessie, hyperkératose de l'épithélium de l'œsophage et du pré-estomac
Régime alimentaire, 90 jours KWG 4168 N-oxyde Rat, Wistar n° ARLA : 2331460	DSENO = 125 ppm (♂ = 8,8; ♀ = 9,7 mg/kg p.c./jour) DMENO = 625 ppm (♂ = 45,0; ♀ = 53,6 mg/kg p.c./jour) D'après ↑ absorption de nourriture ♀, ↓ p.c. ♂, ↑ temps de coagulation, ↑ AP, ALT, ↓ cholestérol, protéine, albumine, ↑ aminopyrine-N-déméthylase et cytochrome P450, hyperkératose dans l'œsophage et l'épithélium du pré-estomac
Essai de mutation inverse bactérienne (test d'Ames) KWG 4168 N-oxyde n° ARLA : 2331458	Cytotoxicité ≥ 500 µg/plaque **Résultat négatif**
Essai de mutation inverse bactérienne (test d'Ames) KWG4168-bis-adduit n° ARLA : 2331411	Cytotoxicité à toutes les doses **Résultat négatif**
Essai de mutation inverse bactérienne (test d'Ames) Spiroacétal n° ARLA : 2331413	Cytotoxicité ≥ 50 µg/plaque **Résultat négatif**
Essai de mutation inverse bactérienne (test d'Ames) EP-Amino n° ARLA : 2331415	Cytotoxicité ≥ 500 µg/plaque **Résultat négatif**
Mutation génétique des cellules mammifères, in vitro (V79 HGPRT) KWG 4168 N-oxyde n° ARLA : 2331461	Cytotoxicité ≥ 500 µg/plaque **Résultat négatif**
Aberration chromosomique in vitro (cellules CHL) KWG 4168 N-oxyde n° ARLA : 2331459	Cytotoxicité ≥ 300 µg/plaque **Résultat négatif**

Tableau 5 Critères d'effets toxicologiques utilisés dans l'évaluation des risques sanitaires liés à la spiroxamine

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG[1] ou ME cible
Toxicité aiguë, régime alimentaire	Neurotoxicité aiguë, rat	DSENO = 10 mg/kg p.c. Manque de coordination, horripilation, ↓ force de préhension des membres antérieurs et déviation de la patte	100
	DARf = 0,1 mg/kg p.c.		
Régime alimentaire, répété	Régime alimentaire, chien, 1 an	DSENO = 2,47 mg/kg p.c./jour Opacification sous-capsulaire des 2 yeux et modification de l'opacification du cristallin	100
	DJA = 0,025 mg/kg p.c./jour		
Court et moyen terme, voie cutanée	Voie cutanée, lapin, 18 jours	DSENO = 5 mg/kg p.c./jour (DME)	100
Inhalation à court terme[2]	Rat, voie orale, développement	DSENO = 30 mg/kg p.c./jour Cas de malformations	300
Inhalation à moyen terme	28 jours, rat, inhalation	CSENO = 600 ppm (24,4 mg/kg p.c./jour) Induction d'enzymes hépatiques, altération des paramètres sanguins, altération du revêtement épithélial des voies respiratoires, hyperkératose de l'œsophage et des paupières, et hyperplasie de la cornée	300
Long terme, voie cutanée[3] et inhalation[2]	1 an, chien, régime alimentaire	DSENO = 2,47 mg/kg p.c./jour Opacification sous-capsulaire des 2 yeux et modification de l'opacification du cristallin	100
Cancer	Augmentation équivoque des cas d'adénome corticosurrénalien chez la souris mâle. Les critères d'effet utilisés pour l'évaluation des risques autres que de cancer offrent une protection adéquate contre ce résultat équivoque.		

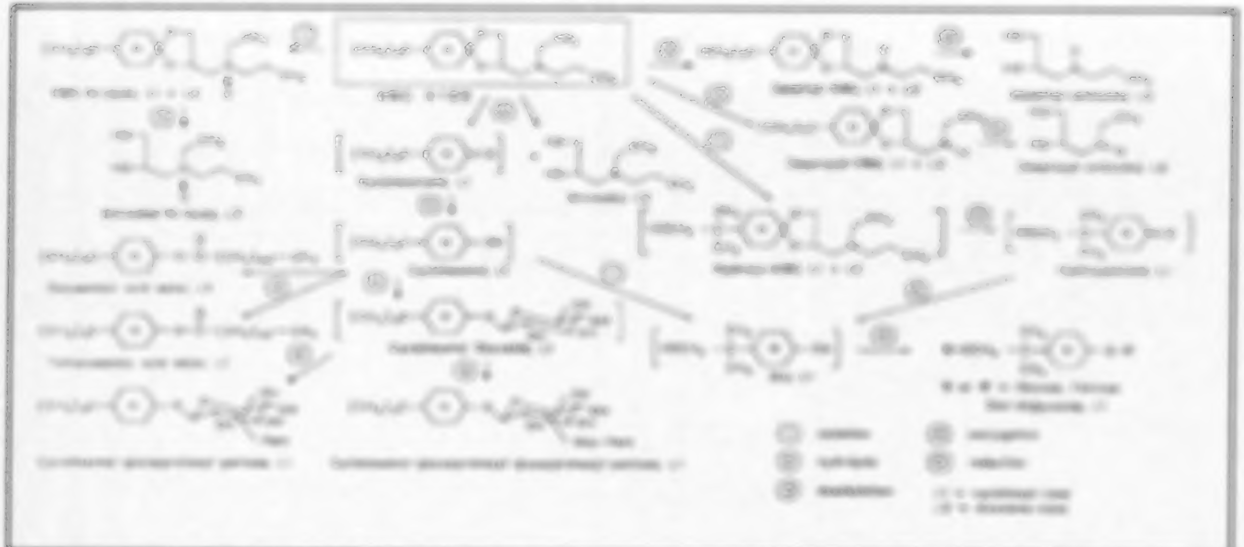
[1] FG (facteur global) : désigne le total de l'incertitude et des facteurs de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour les évaluations par le régime alimentaire, ME désigne la marge d'exposition cible pour les évaluations de l'exposition professionnelle.

[2] Comme une DSENO par voie orale a été sélectionnée, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation voie-à-voie.

[3] Une DSENO par voie orale a été sélectionnée et un facteur d'absorption cutanée de 63 % a été utilisé pour l'extrapolation voie-à-voie.

Tableau 6 Résumé intégré de l'analyse chimique des résidus dans des aliments

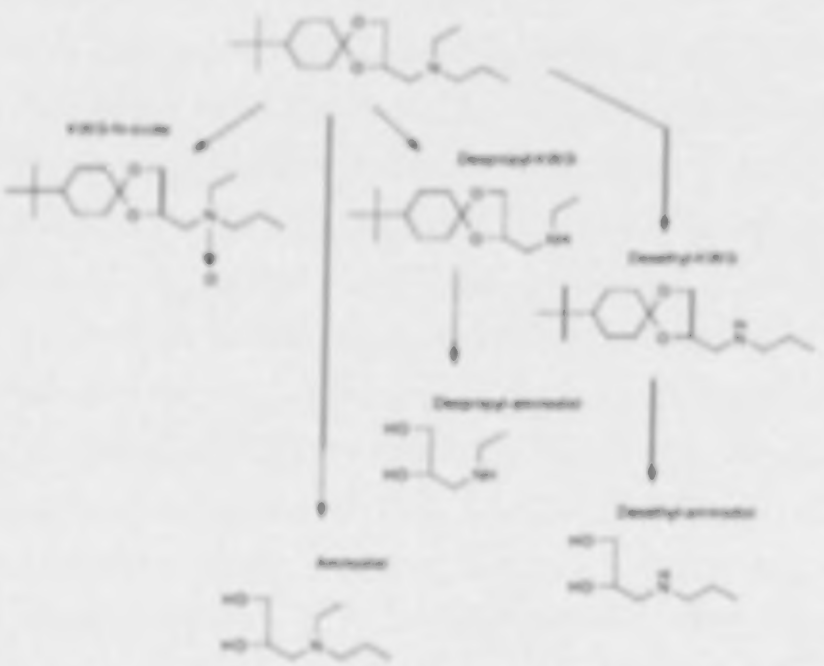
NATURE DU RÉSIDU DANS LES RAISINS			n° ARLA : 2331/92 et 2331493	
Position du marqueur radioactif	[cyclohexyl-1-^{14}C]-spiroxamine et [dioxolane-4-^{14}C]-spiroxamine			
Site d'essai	Dans un confinement, sous serre			
Traitement	Application foliaire			
Dose d'application	2 × 1,2-1,3 mg m.a./grappe de raisins, dose totale de 1 680 g ma./ha/saison			
Type de préparation	Concentré émulsifiable (CE)			
Délai d'attente avant la récolte (DAAR)	35 jours			
Matrices	**[cyclohexyl-1-^{14}C]**		**[dioxolane-4-^{14}C]**	
	RRT (ppm)		**RRT (ppm)**	
Raisin mûr	3,41		13,46	
Métabolites décelés	**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**		**Métabolites secondaires (<10% of the RRT)**	
Position du marqueur radioactif	**[cyclohexyl-1-^{14}C]**	**[dioxolane-4-^{14}C]**	**[cyclohexyl-1-^{14}C]**	**[dioxolane-4-^{14}C]**
Raisin mûr	Spiroxamine, M35, M33/34 et M24	Spiroxamine, M28	M01, M02, M04, M15, M16, M36et M37	M01, M02, M03, M05, M20, M30 et M31
Schéma métabolique proposé pour les raisins				



NATURE DES RÉSIDUS DANS LES BANANES		n° [illegible]	
Position du marqueur radioactif	[cyclohexyl-1-^{14}C]-spiroxamine et [dioxolane-4-^{14}C]-spiroxamine		
Site d'essai	Dans un contenant, sous serre		
Traitement	Application foliaire		
Dose d'application	5 applications sur des régimes de bananes; dose totale de 1 200 g m.a./ha/saison		
Type de préparation	Concentré émulsifiable (CE)		
Délai d'attente avant la récolte	0 jour		
Matrices	[cyclohexyl-4-^{14}C]		[dioxolane-4-^{14}C]
	RRT (ppm)		RRT (ppm)
Pulpe de banane	0,888		0,555
Pelure de banane	4,77		0,40
Métabolites décelés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % of des RRT)
Position du marqueur radioactif	[cyclohexyl-4-^{14}C]	[dioxolane-4-^{14}C]	[cyclohexyl-4-^{14}C]	[dioxolane-4-^{14}C]
Pulpe de banane	Spiroxamine, M55a	Spiroxamine, M28	M01, M02, M03 M28	M01, M02, M03

			et M33	M30 et M31
Pelure de banane	Spirotetramine	Spirotetramine, M28	M04, M02, M05 M24, M33a et M33	M04, M02, M05, M30 et M31

Schéma métabolique proposé pour les bananes



STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR	**n° ARLA : 2331489 et 2331490**

Matrices végétales : raisin, jus de raisin, raisins secs et bananes

Selon les données sur la stabilité à l'entreposage au congélateur, les résidus de spirotetramine et d'*enol*-métabolite sont stables à -20 °C pour le raisin, le jus de raisin et les raisins secs jusqu'à 18 mois, et dans les bananes jusqu'à 24 mois.

ESSAIS AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS SUR LES RAISINS	n° ARLA : 2331517

Des essais au champ ont été réalisés en 1996-1998 dans la région de croissance 10 de l'ALENA (12 essais). Une préparation sous forme de solution concentrée de spiroxamine a été appliquée 2 fois en pulvérisations foliaires généralisées à une dose de 383-452 g m.a./ha/application aux stades de maturité de 50 % et de 80 %, pour une dose d'application saisonnière de 781-849 g m.a./ha. Elles ont été appliquées à 26-29 jours d'intervalle. Le délai d'attente avant la récolte (DAAR) était dans la plage de 26 à 29 jours.

Les données sur la dissipation des résidus montrent que les résidus totaux de spiroxamine n'ont pas changé dans les raisins lorsque les DAAR augmentaient de 21-42 jours.

Denrée	Dose d'application totale (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration totale des résidus de spiroxamine (ppm)							
			n	Min [#]	Max [#]	MPFEC [*]	MPEEC [*]	Médiane [*]	Moyenne [*]	ÉT [*]
Raisin	781-849	26-29	12	<0,05	0,634	<0,05	0,61	0,125	0,177	0,16

[#] Valeurs fondées sur le nombre total d'échantillons.
[*] Valeurs fondées sur les moyennes de chaque essai. MPFEC = moyenne la plus faible des essais au champ, MPEEC = moyenne la plus élevée des essais au champ, ÉT = écart-type. Aux fins de la détermination des MPFEC, MPEEC, médianes, moyennes et écarts-types, les valeurs < *LQ* sont supposées égales à la *LQ*.
n = nombre d'essais au champ.

ESSAIS AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS DANS LES RAISINS	n°s ARLA : 2331502 à 2331512

Au total, 58 essais au champ portant sur les résidus de spiroxamine dans les raisins ont été réalisés en Europe pendant les saisons de croissance de 1994 à 2007.

En Europe du Nord (Allemagne et France), 33 essais sur les raisins ont été réalisés en tout entre 1994 et 2007. De 3 à 4 applications post-floraison de spiroxamine sous forme de concentré émulsifiable (CE) ont été réalisées à des doses comprises entre 280 et 640 g m.a./ha/application. Les délais entre les applications étaient de 10 à 31 jours.

Dans le sud de l'Europe (France, Portugal, Espagne, Italie et Grèce), 25 essais sur les raisins ont été réalisés en tout entre 1994 et 2007. Trois applications post-floraison de spiroxamine sous forme de préparations CE ont été réalisées à des doses comprises entre 170 et 450 g m.a./ha/application. Les délais entre les applications étaient de 9 à 16 jours.

Les doses d'application saisonnière totales étaient de 630 à 2 240 g m.a./ha pour tous les essais au champ sur les raisins. Les raisins de table étaient récoltés à un DAAR de 14 jours, tandis que les raisins destinés à la confection de vin (grappes de raisins avec tiges et queues) étaient récoltés à des DAAR de 35-36 jours. Selon les données sur la dissipation des résidus, les résidus totaux de spiroxamine diminuaient dans le raisin lorsque les DAAR augmentaient de 0 à 42 jours.

Denrée	Dose d'application totale (g m.a./ha/saison)[1]	DAAR (jours)	Concentration totale des résidus de spiroxamine (ppm)					
			n [*]	Min [#]	Max [#]	Médiane	Moyenne	ÉT [*]
Raisin de table	1 520 – 2 240	14	3	0,46	0,93	0,52	0,64	0,15
Raisin de cuve	1 500 – 2 240	35	10	0,27	1,4	0,485	0,574	0,11

// Valeurs fondées sur le nombre total d'échantillons.
* ET = écart-type; n = nombre d'essais au champ.

[1] Seules les données représentant ± 25 % des bonnes pratiques agricoles (BPA) allemande sont présentées ici.

ESSAIS AU CHAMP ET DISSIPATION DES RÉSIDUS DANS LES BANANES | **n°s ARLA : 2331518 et 2331520**

Les essais au champ sur les bananes ont été réalisés en 2000-2001 en Amérique du Sud et en Amérique centrale (4 essais au Costa Rica et en Équateur, 1 essai au Guatemala et au Mexique, 2 essais au Honduras). La formulation de CE de spiroxamine avait été appliquée 12 à 14 fois sous forme de pulvérisations foliaires généralisées par application de 3 647 à 4 403 g m.a./ha/saison. Dans tous les essais, des échantillons de banane entière ont été prélevés le jour de la dernière application (DAAR = 0 jour), une fois le produit sec. Les échantillons provenant de 2 essais ont été transformés en purée de banane par lavage et pelage.

Selon les données sur la dissipation des résidus, les résidus totaux de spiroxamine n'ont pas changé lorsque les DAAR passaient de 7 à 22 jours.

Denrée	Dose d'application totale (g m.a./ha/saison)	DAAR (jours)	Concentration totale des résidus de spiroxamine (ppm)					
			n *	Min //	Max //	Médiane	Moyenne	ET *
Bananes ensachées	3 647 – 4 403	0	12	< 0,05	0,46	0,06	0,13	0,04
Bananes non ensachées	3 664 – 4 403	0	12	0,14	2,44	1,17	1,13	0,18

// Valeurs fondées sur le nombre total d'échantillons.
* ET = Écart-type; n = nombre d'essais au champ.

ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE – CULTURE	**n°s ARLA : 2331523**
Site d'essai	Dix essais dans des pays européens
Traitement	Applications foliaires généralisées
Dose d'application	3-4 applications foliaires pour une dose totale de ~ 1,2 kg m.a./ha/saison.
Préparation commerciale/formulation	Formulation sous forme de concentré émulsifiable (CE)
Délai d'attente avant la récolte	35 jours pour le raisin de cuve et 14 jours pour le raisin de table
Produits transformés	**Facteur de transformation moyen**
Moût	0,6 fois
Vin en bouteille	0,6 fois
Jeune vin	0,5 fois
Jus	0,7 fois
Raisins secs	4,0 fois

Tableau 7 Aperçu des données chimiques sur les résidus dans les aliments pour les études du métabolisme et l'évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES PLANTES	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS D'APPLICATION DE LA LOI **Cultures primaires (cultures répertoriées; raisin et banane)**	Spiroxamine et les métabolites contenant le groupement commun aminodiol, exprimés en équivalents parent
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES **Cultures primaires**	Spiroxamine et les métabolites contenant le groupement commun aminodiol, exprimés en équivalents parent
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES	Comme pour les raisins et les bananes.
ÉTUDES ANIMALES	
ANIMAUX	**Ruminants et volaille**
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS D'APPLICATION DE LA LOI	Non requis
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES	Non requis
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX **(chèvre, poule, rat)**	Non requis
RÉSIDU LIPOSOLUBLE	Sans objet

RISQUES ASSOCIÉS À LA CONSOMMATION D'ALIMENTS ET D'EAU			
	POPULATION	**RISQUE ESTIMÉ % de la DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)**	
		Aliments seuls	**Aliments et eau**
Analyse approfondie de l'exposition chronique non cancérigène par le régime alimentaire **DJA = 0,02 mg/kg p.c./jour** **Concentration chronique prévue dans l'eau potable = 0,0074 µg/L**	**Population totale**	11,0	11,8
	Nourrissons (< 1 an)	14,1	16,9
	Enfants de 1 à 2 ans	29,8	30,8
	Enfants de 3 à 5 ans	20,6	21,4
	Enfants de 6 à 12 ans	10,3	10,9
	Jeunes de 13 à 19 ans	6,7	7,3
	Adultes de 20 à 49 ans	11,1	11,8
	Adultes de 50 ans et plus	9,4	10,1
	Femmes de 13 à 49 ans	8,2	8,9

	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ% de la DOSE AIGUË DE RÉFÉRENCE (DARf)	
		Aliments seuls	Aliments et eau
Analyse de base de l'exposition aiguë par le régime alimentaire, 95e centile **DARf = 0,1 mg/kg pc.** **Concentration aiguë prévue dans l'eau potable = 0,024 µg/L**	**Population totale**	10,8	11,4
	Nourrissons (< 1 an)	28,3	29,4
	Enfants de 1 à 2 ans	32,3	32,9
	Enfants de 3 à 5 ans	23,0	23,5
	Enfants de 6 à 12 ans	10,9	11,7
	Jeunes de 13 à 19 ans	6,3	6,8
	Adultes de 20 à 49 ans	9,5	10,2
	Adultes de 50 ans et plus	8,5	9,1
	Femmes de 13 à 49 ans	7,9	8,5

Tableau 8 Propriétés physico-chimiques de la spiroxamine

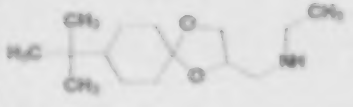
Propriété	Résultat	Commentaire
Pression de vapeur	Diastéréo-isomère) Pa (20 °C) Pa (25°C) A $4,0 \times 10^{-3}$ $7,1 \times 10^{-3}$ B $5,7 \times 10^{-3}$ $1,0 \times 10^{-7}$ Mélange de A et B Pa (20 °C) $9,7 \times 10^{-3}$	Volatilité élevée à très élevée
Constante de la loi de Henry (calculée par l'examinateur)	Diastéréo-isomère Pa m^3 mol^{-1} (20 °C) A $2,53 \times 10^{-3}$ B $4,99 \times 10^{-3}$	Non volatile à partir de la surface d'un sol humide ou de l'eau
UV et spectre visible	Aucune absorption à $\lambda > 300$ nm n'a été observée.	Il est peu probable qu'il y ait une phototransformation dans la plage des UV.
Solubilité dans l'eau à 20 °C	pH diastéréo-isomère A diastéréo-isomère B 3 > 200 g/L de mélange de A et B 7 470 mg/L 340 mg/L 9 14 mg/L 10 mg/L	Très soluble aux pH acides et neutres; soluble aux pH alcalins
Coefficient de partage n-octanol:eau (log K_{ow})	pH log K_{ow} isomère A isomère B 5,5 1,28 1,41 7 2,79 2,98 9 4,88 5,08	Potentiel de bioaccumulation aux pH neutres ou alcalins
Constante de dissociation (pKa)	pKa = 7,9 pour la base conjuguée dans un milieu aqueux contenant 40 % de 2-propanol, donc ionisation complète ou partielle à un pH mesuré dans l'environnement	La spiroxamine est un acide faible et on prévoit qu'elle est entièrement ou partiellement ionisée aux pH prévalant dans l'environnement

		C'est un indicateur de la mobilité potentielle de la spiroxamine dans les sols

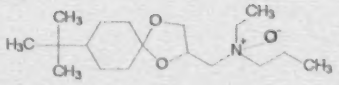
Tableau 9 Tableau de formation maximale des produits de transformation

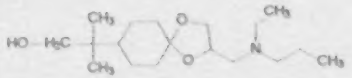
Code ou nom chimique	Structure chimique	Etude		RA max % (jour atteint)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)	N° de l'ARLA
COMPOSE D'ORIGINE						
Spiroxamine N-[(8-tert-butyl-1,4-dioxaspiro[4.5]dec-2-yl)methyl]-N-ethylpropan-1-amine CSA n° 118134-30-8						
PRODUITS DE TRANSFORMATION						
Déséthyl- spiroxamine **M01** **KWG 4557**		Sol naturel	Loam limoneux (exp. A)	7,3 (60)	7,2 (100)	2010195
			Loam limoneux (exp. B)	7,0 (100)	7,0 (100)	2010195
			Loam sableux	8,8 (60)	7,7 (100)	2010195
			Loam sableux	8,9 (60)	8,4 (100)	2010195
			Sable limoneux (exp. A)	9,1 (100)	9,1 (100)	2010196
			Sable limoneux (exp. B)	9,0 (100)	9,0 (100)	2010196
			Loam	6,1 (90)	3,0 (360)	2010197
			Loam limoneux	7,9 (30)	4,4 (120)	2010198
		Sol stérilisé		Non requis		—
		Photolyse dans l'eau	Loam	Avec lumière : 9,3 (17)	Avec lumière : 9,1 (17) Sans lumière : 2,6 (17)	2010160
		Photolyse en tube aqueux		Avec lumière : 6,59 (12)	Avec lumière : 6,39 (15) Sans lumière : Non dosable	2010270

Code ou nom chimique	Structure chimique	Étude		Max. en % (jour atteint)	% de la MA à la fin de l'étude (durée de l'étude)[1]	N° de l'ARLA
		Hydrolyse (à 25 °C, moy. 2 répétitions)	pH 5	Non décelé	Non décelé	[illegible]
			pH 7	Non décelé	Non décelé	
			pH 9	[illegible]	[illegible]	
		Milieu aquatique aérobie (total dans l'eau et les sédiments)	Loam limoneux (moy. de deux répétitions)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
			Loam limono-argileux (moy. de 2 répétitions)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
			Sable (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	[illegible]
			Loam sableux (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	[illegible]
		Milieu aquatique anaérobie (total dans l'eau et les sédiments; moyenne de 2 répétitions)		[illegible]	[illegible]	[illegible]
		Études de lessivage dans des sols après vieillissement (% de la RA dans le sol)	Sable loameux	[illegible]	[illegible]	[illegible]
			Sable	[illegible]	[illegible]	[illegible]
			Loam limoneux	[illegible]	[illegible]	[illegible]
			Loam (moy. de 2 répétitions)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		Études au champ[2]	Loam (moy. de 8 répétitions)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
			Loam (moy. de 2 répétitions)	[illegible]	Non décelé ([illegible])	[illegible]
			Loam limono-argileux (moy. de 2 répétitions)	[illegible]	Non décelé ([illegible])	[illegible]
			Loam (moy. de 2 répétitions)	[illegible]	Non décelé ([illegible])	[illegible]
			Loam sableux (moy. de 2	[illegible]	Non décelé ([illegible])	[illegible]

Code ou nom chimique	Structure chimique	Étude		RA max % (jour atteint)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)[1]	N° de l'ARLA
			répétitions)			
		Autres études (étude avec cultures de rotation contrôlées en serre)	Loam sableux	5,5 (161)	5,5 (161)	2331526
Despropyl-spiroxamine **M02** **KWG 4669**		Sol aérobie	Loam limoneux (exp. A)	5,6 (100)	5,6 (100)	2331535
			Loam limoneux (exp. B)	5,7 (100)	5,7 (100)	2331535
			Loam sableux	5,8 (60)	5,4 (100)	2331535
			Loam sableux	3,9 (60)	2,6 (100)	2331535
			Sable limoneux (exp. A)	5,4 (100)	5,4 (100)	2331536
			Sable limoneux (exp. B)	5,6 (100)	5,6 (100)	2331536
			Loam	4,2 (90)	2,8 (360)	2331537
			Loam limoneux	9,2 (31)	4,8 (120)	2331538
		Sol anaérobie		Non requis		---
		Photolyse du sol	Loam	Avec lumière : 6,1 (17)	Avec lumière : 6,1 (17) Sans lumière : 1,6 (17)	2331541
		Photolyse en milieu aqueux		Avec lumière : 4,47 (15)	Avec lumière : 4,47 (15) Sans lumière : non décelé	2331270
		Hydrolyse (à 25 °C, max. de 2 répétitions)	pH5	Non décelé	Non décelé	2331268
			pH7	Non décelé	Non décelé	
			pH9	2,42 (30)	2,42 (30)	
		Milieu aquatique aérobie (total dans l'eau et les sédiments)	Loam limoneux (max. de 2 répétitions)	2,6 (33)	1,9 (100)	2331564
			Loam limono-argileux (max. de	1,4 (100)	1,4 (100)	2331564

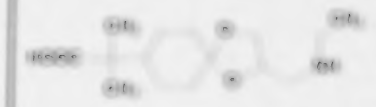
Code ou nom chimique	Structure chimique	Étude		RA max % (jour atteint)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)[1]	N° de l'ARLA
			2 répétitions)			
			Sable (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331567
			Loam sableux (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331567
		Milieu aquatique anaérobie (total dans l'eau et les sédiments, moyenne de deux répétitions)		4,1 (61)	2,1 (360)	2331539
		Études de lessivage dans des sols âgés aérobies (% RA dans le sol)	Sable loameux	4,7 (62)	4,7 (62)	2331561
			Sable	5,5 (60)	5,5 (60)	2331561
			Loam limoneux	5,8 (62)	5,8 (62)	2331561
			Loam (max. de deux répétitions)	2,5 (0)	0,8 (30)	2331562
		Études au champ[2]	Loam (max. de 3 répétitions)	**10,1** (10, 30)0 – 15 cm	< 3,4 (580)	2331554
			Loam sableux	4,0 (51) 15 – 30 cm		
			Loam (max. de 2 répétitions)	**13,1** (7)	Non décelé (240)	2331549
			Loam limono-argileux (max. de 2 répétitions)	8,3 (31)	Non décelé (240)	2331549
			Loam (max. de 2 répétitions)	**11,6** (7)	Non décelé (358)	2331550
			Loam sableux (max. de 2 répétitions)	9,0 (7)	Non décelé (360)	2331550
		Autres études (étude avec cultures de rotation contrôlées en serre)	Loam sableux	3,7 (161)	3,7 (161)	2331526
		Sol aérobie	Loam limoneux	2,4 (14)	1,8 (100)	2331535

Code ou nom chimique	Structure chimique	Étude		RA max % (jour atteint)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)[1]	N° de l'ARLA
Oxyde de spiroxamine **M03** **WAK 6301**			(exp. A)			
			Loam limoneux (exp. B)	2,5 (14)	1,9 (100)	2331535
			Sable loameux (exp. A)	4,6 (30)	1,6 (100)	2331536
			Sable loameux (exp. B)	2,0 (30)	1,8 (100)	2331536
			Loam	7,9 (181)	6,6 (360)	2331537
		Sol anaérobie		Non requis		---
		Photolyse du sol	Loam	Avec lumière : 6,2 (11)	Avec lumière : 4,7 (17) Sans lumière : 2,1 (17)	2331541
		Photolyse en milieu aqueux		Avec lumière : 4,01 (5)	Avec lumière : 3,22 (15) Sans lumière : 1,60 (15)	2331270
		Hydrolyse (à 25 °C, max. de 2 répétitions)	pH 5	Non décelé	Non décelé	2331268
			pH 7	Non décelé	Non décelé	
			pH 9	5,7 (22)	4,32 (30)	
		Milieu aquatique aérobie (total dans l'eau et les sédiments)	Loam limoneux (max. de 2 répétitions)	2,1 (0)	1,4 (100)	2331564
			Loam limono-argileux (max. de 2 répétitions)	**11,8** (0)	1,1 (100)	2331564
			Sable (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331567
			Loam sableux (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331567
		Milieu aquatique anaérobie (total dans l'eau et les sédiments, moyenne de 2 répétitions)		2,5 (250)	0,5 (360)	2331539
		Études de lessivage	Sable loameux	1,9 (0)	1,7 (62)	2331561

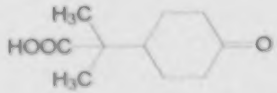
Code ou nom chimique	Structure chimique	Étude		RA max % (jour atteint)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)[1]	N° de l'ARLA
		dans des sols âgés aérobies (% RA dans le sol)	Sable	2,0 (32, 60)	2,0 (60)	2331561
			Loam limoneux	2,3 (30)	1,9 (62)	2331561
			Loam (max. de 2 répétitions)	**48,4** (0)	1,1 (30)	2331562
		Études au champ[2]	Loam (max. de 3 répétitions) Loam sableux	**49,0** (37) 0 – 15 cm **34,9** (51) 15 – 30 cm	< 3,4 (580)	2331554
Hydroxyl-spiroxamine **M05** **WAK 5868**		Sol aérobie		Non décelé	Non décelé	---
		Sol anaérobie		Non requis		---
		Photolyse du sol	Loam	Avec lumière : 0,4 (7)	Avec lumière : 0,1 (17) Sans lumière : 0,1 (17)	2331541
		Photolyse en milieu aqueux		Avec lumière : 3,13 (12)	Avec lumière : 2,50 (15) Sans lumière : non décelé	2331270
		Hydrolyse (à 25 °C)	pH 5	Non décelé	Non décelé	2331268
			pH 7	Non décelé	Non décelé	
			pH 9	Non décelé	Non décelé	
		Milieu aquatique aérobie (total dans l'eau et les sédiments)	Loam limoneux (max. de 2 répétitions)	1,7 (14)	0,7 (100)	2331564
			Loam limono-argileux (max. de 2 répétitions)	2,4 (14)	1,3 (100)	2331564
			Sable (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331567
			Loam sableux (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331567

Code ou nom chimique	Structure chimique	Étude		RA max % (jour atteint)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)[1]	N° de l'ARLA
		Milieu aquatique anaérobie (total dans l'eau et les sédiments, moyenne de 2 répétitions)		1,2 (61)	0,7 (360)	2331599
		Études de lessivage dans des sols âgés aérobies (% RA dans le sol)	Sable loumoux	Nom direct	Nom direct	2331561
			Sable	Nom direct	Nom direct	2331561
			Loam limoneux	Nom direct	Nom direct	2331561
			Loam (max. de 2 répétitions)	Nom direct	Nom direct	2331562
		Études en champ		Nom direct	Nom direct	—
Acide de spiroxamine **M06** **WAK 5708**		Sol aérobie	Loam limoneux (exp. A)	1,6 (7)	0,7 (100)	2331585
			Loam limoneux (exp. B)	1,6 (7, 14)	0,7 (100)	2331585
			Sable loumoux (exp. A)	3,5 (59)	3,1 (100)	2331586
			Sable loumoux (exp. B)	3,5 (59)	3,1 (100)	2331586
			Loam	0,4 (120, 269)	0,2 (360)	2331587
		Sol anaérobie		Non requis		—
		Photolyse du sol	Loam	Nom direct	Nom direct	2331540
		Photolyse en milieu aqueux		Nom direct	Nom direct	2331270
		Hydrolyse (à 25 °C)	pH 5	Nom direct	Nom direct	2331268
			pH 7	Nom direct	Nom direct	
			pH 9	Nom direct	Nom direct	
		Études de lessivage dans des sols âgés aérobies (% RA dans le sol)	Loam limoneux (max. de 2 répétitions)	7,0 (56)	2,2 (100)	2331564
			Loam limono-argileux (max. de 2 répétitions)	**10,8** (14)	7,1 (100)	2331564
			Sable (moy. de 2 répétitions)	**31,3** (30)	7,8 (118)	2331567

Code ou nom chimique	Structure chimique	Étude		RA max % (jour atteint)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)ᵃ	N° de l'ARLA
			Loam sableux (moy. de 2 répétitions)	**88,2** (14)	**83,6** (119)	[illegible]
		Milieu aquatique anaérobie (total dans l'eau et les sédiments, moyenne de 2 répétitions)		7,8 (122)	5,1 (365)	[illegible]
		Études de lessivage dans des colonnes de sol aérobies (% RA dans le sol)	Sable loameux	0,9 (62)	0,9 (62)	[illegible]
			Sable	4,1 (92)	3,9 (60)	[illegible]
			Loam limoneux	1,7 (30)	1,0 (62)	[illegible]
			Loam (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	[illegible]
		Études au champ		Non décelé	Non décelé	---
Acide de [illegible]-spiroxamine **M03** **WAK 5756**		Sol aérobie	Loam limoneux (cycle A)	0,1 (7, 30, 60)	< 0,1 (100)	[illegible]
			Loam limoneux (cycle B)	0,2 (30)	< 0,1 (100)	[illegible]
			Loam	0,2 (120, 183)	0,1 (365)	[illegible]
		Sol anaérobie		Non requis		---
		Photolyse du sol	Loam	Non décelé	Non décelé	[illegible]
		Photolyse en milieu aqueux		Non décelé	Non décelé	[illegible]
		Hydrolyse (à 25 °C)	pH 5 pH 7 pH 9	Non décelé Non décelé Non décelé	Non décelé Non décelé Non décelé	[illegible]
		Milieu aquatique aérobie (total dans l'eau et les sédiments)	Loam limoneux (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	[illegible]
			Loam limono-argileux (moy. de 2 répétitions)	0,7 (14)	0,4 (100)	[illegible]
			Sable (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	[illegible]
			Loam sableux	Non décelé	Non décelé	[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]			
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Code ou nom chimique	Structure chimique	Étude		RA max % (jour atteint)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)[5]	N° de l'ARLA
		dans des sols âgés aérobies (% RA dans le sol)	Sable	0,4 (60)	0,4 (60)	2331561
			Loam limoneux	0,2 (30, 62)	0,2 (62)	2331561
			Loam (max. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331562
		Études au champ		Non décelé	Non décelé	---
Cétone de spiroxamine (4 tert-butyl-cyclohexanone) M15 WAK 5428		Sol aérobie	Loam	1,6 (269)	0,2 (360)	2331537
		Sol anaérobie		Non requis		---
		Photolyse du sol	Loam	Avec lumière : 2,7 (3)	Avec lumière : 1,4 (17) Sans lumière : non décelé	2331541
		Photolyse en milieu aqueux		Non décelé	Non décelé	2331270
		Hydrolyse (à 25 °C)	pH 5	Non décelé	Non décelé	2331268
			pH 7	Non décelé	Non décelé	
			pH 9	Non décelé	Non décelé	
		Milieu aquatique aérobie (total dans l'eau et les sédiments)	Loam limoneux (max. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331564
			Loam limono-argileux (max. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331564
			Sable (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331567
			Loam sableux (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331567
		Milieu aquatique anaérobie (total dans l'eau et les sédiments, moyenne de 2 répétitions)		3,2 (7)	2,1 (360)	2331539
		Études de lessivage dans des sols âgés aérobies (% RA	Sable loameux	0,4 (62)	0,4 (62)	2331561
			Sable	0,4 (0)	n.d. (60)	2331561
			Loam limoneux	0,7 (62)	0,7 (62)	2331561

Code ou nom chimique	Structure chimique	Étude		RA max % (jour atteint)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)[1]	N° de l'ARLA
		dans le sol)	Loam (max. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331562
		Études au champ		Non décelé	Non décelé	---
Acide cétone de spiroxamine **MI7** **WAK 6131**		Sol aérobie		Non décelé	Non décelé	---
		Sol anaérobie		Non requis		---
		Photolyse du sol	Loam	Non décelé	Non décelé	2331541
		Photolyse en milieu aqueux		Non décelé	Non décelé	2331270
		Hydrolyse (à 25 °C)	pH5	Non décelé	Non décelé	2331268
			pH7	Non décelé	Non décelé	
			pH9	Non décelé	Non décelé	
		Milieu aquatique aérobie (total dans l'eau et les sédiments)	Loam limoneux (max. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331564
			Loam limono-argileux (max. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331564
			Sable (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331567
			Loam sableux (moy. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331567
		Milieu aquatique anaérobie (total dans l'eau et les sédiments, moyenne de 2 répétitions)		Non décelé	Non décelé	2331539
		Études de lessivage dans des sols âgés aérobies (% RA dans le sol)	Sable loameux	Non décelé	Non décelé	2331561
			Sable	Non décelé	Non décelé	2331561
			Loam limoneux	Non décelé	Non décelé	2331561
			Loam (max. de 2 répétitions)	Non décelé	Non décelé	2331562
		Études au champ		Non décelé	Non décelé	---

Code ou nom chimique	Structure chimique	Étude		RA max % (jour atteint)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)[1]	N° de l'ARLA
Dioxyde de carbone	O=C=O	Sol aérobie	Loam limoneux (exp. A)	**44,7** (100)	**44,7** (100)	2331535
			Loam limoneux (exp. B)	**44,5** (100)	**44,5** (100)	2331535
			Loam sableux	**30,5** (100)	**30,5** (100)	2331535
			Loam sableux	**35,2** (100)	**35,2** (100)	2331535
			Sable loameux (exp. A)	**22,0** (100)	**22,0** (100)	2331536
			Sable loameux (exp. B)	**21,8** (100)	**21,8** (100)	2331536
			Loam	**53,5** (360)	**53,5** (360)	**2331537**
			Loam limoneux	**40,5** (120)	**40,5** (120)	**2331538**
		Sol anaérobie		Non requis		---
		Photolyse du sol	Loam	Non décelé	Non décelé	2331541
		Photolyse en milieu aqueux		Non décelé	Non décelé	2331270
		Hydrolyse (à 25 °C)	pH5	Non décelé	Non décelé	2331268
			pH7	Non décelé	Non décelé	
			pH9	Non décelé	Non décelé	
		Milieu aquatique aérobie (total dans l'eau et les sédiments)	Loam limoneux (max. de 2 répétitions)	9,3 (57)	7,0 (100)	2331564
			Loam limono-argileux (max. de 2 répétitions)	**22,2** (100)	**22,2** (100)	2331564
			Sable (moy. de 2 répétitions)	**27,1** (118)	**27,1** (118)	2331567
			Loam sableux (moy. de 2 répétitions)	7,6 (118)	7,6 (118)	2331567
		Milieu aquatique anaérobie (total dans l'eau et les sédiments, moyenne de 2 répétitions)		2,8 (250)	1,9 (360)	2331539

Code ou nom chimique	Structure chimique	Étude		RA max % (jour atteint)	% de la RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)[1]	N° de l'ARLA
		Études de lessivage dans des sols âgés aérobies (% RA dans le sol)	Sable loameux	**11,9** (62)	**11,9** (62)	2331561
			Sable	**17,8** (60)	**17,8** (60)	2331561
			Loam limoneux	**29,5** (62)	**29,5** (62)	2331561
			Loam (max. de 2 répétitions)	1,4 (30)	1,4 (30)	2331562
		Études au champ		Non décelé	Non décelé	---

[1] En jours après traitement (JAT).
[2] Tous les produits de transformation observés étaient < 10 % de la radioactivité appliquée (RA) dans la couche supérieure de 15 cm des sols, et < 5 µg/kg sous cette couche de 15 cm dans le sol dans les 19 études de dissipation au champ en milieu terrestre, sauf indication contraire dans ce tableau..

Tableau 10 Devenir et comportement de la matière active de qualité technique spiroxamine et de ses principaux produits de transformation (M01, M02, M03, M06) dans l'environnement

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
Systèmes terrestres					
Transformation abiotique					
Hydrolyse	[cyclohexyl-1-^{14}C]-spiroxamine	1½ à 25 °C à un pH de 5, 7 et 9 : stable (30 jours)	Mineurs : M01, M02, M03	Ne devrait pas constituer une voie de dissipation importante pour la spiroxamine.	2331268
	Spiroxamine (non radiomarquée)	1½ à 25 °C à un pH de 7 et 9 : stable 1½ à un pH de 4 : stable (8 jours; incubations à un pH de 4 à 30 °C et extrapolées à 20 et 25 °C) Isomère A : 370 jours à 25 °C/790 jours à 20 °C, pH 4 Isomère B : 68 jours à 25 °C/120 jours à 20 °C, pH 4		Ne devrait pas constituer une voie de dissipation importante pour la spiroxamine.	2331269
Photo-transformation	[cyclohexyl-1-^{14}C]-spiroxamine	**1 sol aux États-Unis** Wolf Ranch (Californie), sol	Mineurs : M03, M02, M01, M15,	Sous l'influence de la lumière, on a montré que la photolyse	2331541

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
dans le sol		limoneux, 0,97 % CO, pH 7,8-8,7, 25 ± 1 °C); 17 jours, irradiation continue TD_{50} : 28,6 jours (calculé par l'ARLA – CSPO) TD_{90} : 94,9 jours (calculé par l'ARLA – CSPO) Conversion pour une demi-vie prévue dans l'environnement d'après une estimation prudente des conditions d'éclairement solaire à Phoenix (États-Unis) : **119 jours** L'ARLA n'a pu calculer les valeurs TD_{50} pour les échantillons de sol en l'absence de lumière, car il n'y avait pas suffisamment de points de données mesurés pour être utilisés dans le modèle. L'auteur de l'étude a estimé la valeur TD_{50} pour les échantillons de sol en l'absence de lumière par extrapolation des données à partir du jour 17, au moyen d'une analyse de régression linéaire. La **valeur TD_{50} pour un sol en l'absence de lumière** calculée est d'environ **66 jours** dans ce sol.	M05, inconnu 1, inconnu 2, inconnu 3	contribue à la dégradation globale, mais aucun nouveau produit de transformation n'était formé. Ne devrait pas constituer une voie de dissipation importante pour la spiroxamine.	

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
Phototransformation dans l'air	Spiroxamine	$TD_{50,opt}$ = 3 heures (journée de 24 heures; 0,5 × 10^6 OH/cm³) (valeur estimée)	Sans objet	La durée de vie chimique de la spiroxamine dans la troposphère était dans la plage de **1 à 3 heures**, pour ce qui est de la réaction avec le radical OH seulement. Vu la durée de vie chimique relativement courte de la spiroxamine dans l'air, on ne prévoit pas que la matière active puisse être transportée en phase gazeuse sur de grandes distances, ni s'accumuler dans l'air.	2331278
Biotransformation					
Biotransformation dans les sols aérobies	[cyclohexyl-1-^{14}C]-spiroxamine	**2 sols en Europe et 1 sol aux États-Unis (20 °C)** Laacherhof (Allemagne), loam limoneux (0,9 % CO; pH 8,1) TD_{50} : 50,3 jours (CPOEDP calculée par l'ARLA avec M03 combiné) TD_{90} : 166 jours (CPOEDP calculée par l'ARLA avec M03 combiné) $t_{1/2}$: 54,6 jours (CPOEDP calculée par l'ARLA avec M03 combiné) Monheim (Allemagne), loam sableux (1,98 % CO; pH 6,5) TD_{50} : 50,2 jours (EVOE calculée par l'ARLA) TD_{90} : 752 jours (EVOE calculée par l'ARLA) $t_{1/2}$: 226 jours (EVOE calculée par l'ARLA) Howe (Indiana), loam sableux (1,09 % CO; pH 7,1) TD_{50} : 47,6 jours (CPOEDP calculée par l'ARLA) TD_{90} : 303 jours (CPOEDP calculée par l'ARLA) $t_{1/2}$: 120 jours (CPOEDP calculée par l'ARLA)	Principal : CO_2 Mineurs : M01, M02, M03, M06, M11	La spiroxamine est légèrement à modérément persistante.	2331539

Progiciels	Références et livrets	Tableaux	Procédure de consentement	Personnes concernées	N° de référence
	[illegible]	**Il est interdit de fumer** [illegible] [illegible] [illegible] [

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
Biotransformation dans les sols anaérobies	Spiroxamine	Compte tenu du profil d'emploi proposé pour la spiroxamine en Europe, sous forme de fongicide pulvérisé en postlevée sur les cultures céréalières, une étude spécifique de dégradation dans les sols anaérobies n'était pas requise par l'Union européenne. L'information sur la dégradation de la spiroxamine par le métabolisme dans les systèmes aquatiques anaérobies a été jugée suffisante pour l'obtention de ces données exigées (Union européenne et ARLA).			
Mobilité					
Adsorption - désorption du sol	[cyclohexyl-1-^{14}C]-spiroxamine	**5 sols en Europe (Allemagne) (20 °C)** Lanschothof, horizon 0 à 30 cm, sable loameux (pH 6,4; 1,8 %-CO) K_d : 12,8 K_{oc} (ml/g) : 710 Lanschothof, horizon 30 à 60 cm, sable loameux (pH 6,3; 0,3 %-CO) K_d : 7,3 K_{oc} (ml/g) : 2 415 Hofolton, loam limoneux (pH 5,8; 2,4 %-CO) K_d : 45,0 K_{oc} (ml/g) : 1 874 Tomboden, argile limoneuse (pH 7,4; 0,64 %-CO) K_d : 41,1 K_{oc} (ml/g) : 6 417 IRS, 2 I, sable (pH 5,3; 0,7 %-CO) K_d : 4,6 K_{oc} (ml/g) : 659	Mobilité faible à nulle dans les sols	2331556
	[1,3-dioxolane-4-^{14}C]-spiroxamine	**5 sols aux États-Unis** Vero Beach (Floride), sable (pH 6,7; 0,2 %-CO) K_d : 8,6 K_{oc} (ml/g) : 4 276 Vineyhle, loam sableux (pH 5,8; 0,45 %-CO) K_d : 14,5 K_{oc} (ml/g) : 3 216 Hovey (Indiana), loam sableux (pH 6,7; 1,12 %-CO) K_d : 15,1 K_{oc} (ml/g) : 1 347 Wolf Ranch (Californie), loam (pH 7,8; 0,97 %-CO) K_d : 381,7 K_{oc} (ml/g) : 39 346 Manhey (Kansas), argile limoneuse (pH 5,1; 1,05 %-CO) K_d : 892,6 K_{oc} (ml/g) : 85 008	Mobilité faible à nulle dans les sols	2331557

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
	[cyclohexyl-1-^{14}C]-déséthyl-spiroxamine **(M01)**	**4 sols aux États-Unis** Vero Beach (Floride), sable (pH 6,3, 0,32 %CO) K_d : 4,0 K_{oc} (ml/g) : 1 237 Howe (Indiana), loam sableux (pH 6,7, 1,12%CO) K_d : 16,3 K_{oc} (ml/g) : 1 453 Wolf Ranch (Californie), loam (pH 7,8, 0,97%CO) K_d : 58,8 K_{oc} (ml/g) : 6 063 Stanley (Kansas), loam limono-argileux (pH 5,5, 1,49 %CO) K_d : 157 K_{oc} (ml/g) : 10 511		M01 : Mobilité faible à nulle dans les sols	2331558
	[cyclohexyl-1-^{14}C]-despropyl-spiroxamine **(M02)**	**4 sols aux États-Unis** Vero Beach (Floride), sable (pH 6,3, 0,32 %CO) K_d : 2,9 K_{oc} (ml/g) : 917 Howe (Indiana) loam sableux (pH 6,7, 0,97 %CO) K_d : 12,8 K_{oc} (ml/g) : 1 142 Wolf Ranch (Californie), loam (pH 7,8, 0,97%CO) K_d : 54,4 K_{oc} (ml/g) : 5 607 Stanley (Kansas), loam limono-argileux (pH 5,5, 1,49 %CO) K_d : 134 K_{oc} (ml/g) : 8 994		M02 : Mobilité faible à nulle dans les sols	2331559

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
	[cyclohexyl-1-^{14}C]-spiroxamine-N-oxyde **(M03)**	**4 sols aux États-Unis** Vero Beach (Floride), sable (pH 6,3, 0,32 % CO) K_d : 1,8 K_{co} (ml/g) : 552 Howe (Indiana), loam sableux (pH 6,7, 0,97 % CO) K_d : 3,9 K_{co} (ml/g) : 351 Wolf Ranch (Californie), loam (pH 7,8, 0,97 % CO) K_d : 15,9 K_{co} (ml/g) : 1 641 Stanley (Kansas), loam limono-argileux (pH 5,5, 1,49 % CO) K_d : 370,9 K_{co} (ml/g) : 24 893		M03 : Mobilité nulle à modérée dans les sols	2331560
Lessivage du sol	[cyclohexyl-1-^{14}C]-spiroxamine	**3 sols en Europe** Immobile dans le sol. Les doses d'application différentes et les types de sol n'ont pas eu d'influence sur le pourcentage de radioactivité dans le lixiviat, et compte tenu de ces résultats, on peut classer la spiroxamine comme substance immobile dans les sols après vieillissement préalable.	Mineurs : M01, M02, M03, M06, M11, M12, M15		2331561
	[cyclohexyl-1-^{14}C]-spiroxamine	**1 sol aux États-Unis** 53 à 69 % de la radioactivité subsistait dans le sol au jour 30	Principal : M03 Mineurs : M01, M02		2331562
Volatilisation	[cyclohexyl-1-^{14}C]-spiroxamine EC 500	La volatilisation du composé d'origine et des produits de transformation potentiels à partir du sol nu, dans les conditions au champ, était faible (2 % de la RA après 24 heures), d'après une analyse d'échantillons de sol et la récupération de la radioactivité (98 % RA à 24 heures).			2331570
	[cyclohexyl-1-^{14}C]-spiroxamine EC 500	Le taux de volatilisation à partir d'un champ de blé d'hiver simulé, y compris le sol, dans différents scénarios météorologiques était en moyenne de 26 % pendant la période de mesure de 24 heures. Cette valeur a été obtenue par le calcul de la différence de radioactivité entre le moment où elle s'était déposée sur les plantes directement après l'application et 24 heures plus tard.			2331569

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
Études au champ					
Dissipation au champ	Spiroxamine 300 CS	**1 sol aux États-Unis** Durée d'échantillonnage : 550 jours; 4 applications de 400 g m.a./ha, intervalle de 10 jours Fresno (Californie) (profondeur de sol : 0-15 cm : sol limoneux, pH 7,6, 0,55 % CO, sol nu) TD_{50} : 4 jours (1er ordre)	Principaux : M01, M02, M03		2331554
	Spiroxamine EC 500	**2 sols en Allemagne et 2 sols en Royaume-Uni** Étude sur 260 jours. Höfchen (Allemagne), loam limoneux (pH 6,5, 0,97 % CO), sol nu TD_{50} : 18 jours (1er ordre) TD_{90} : 196 jours Laacherhof (Allemagne), loam (pH 6,8, 1,08 % CO), sol cultivé TD_{50} : 23 jours (2e ordre) TD_{90} : 207 jours Elm Farm (Royaume-Uni), loam sableux (pH 7,5, 1,14 % CO), sol cultivé TD_{50} : 7,2 jours (1,5e ordre) TD_{90} : 197 jours Old Hall Farm (Royaume-Uni), sable loameux (pH 7,3, 0,88 % CO), sol cultivé TD_{50} : 3,4 jours (1,5e ordre) TD_{90} : 93 jours	Mineurs : M01, M02		2331542

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
	Spiroxamine EC 500	**5 sols en Allemagne (tous des sols nus)** Étude sur 260 jours. Höfchen, loam limoneux (pH 6,4, 0,87 %CO), sol nu TD_{50} : 48 jours (2e ordre) TD_{90} : 430 jours Lauscherhof, loam sableux (pH 6,6, 1,21 %CO), sol nu TD_{50} : 13 jours (1er ordre) TD_{90} : 145 jours Mauern, loam sableux (pH 5,9, 1,27 %CO), sol nu TD_{50} : 13 jours (2e ordre) TD_{90} : --- Steinstal-Hohn, loam limoneux (pH 6,7, 1,00 %CO), sol nu TD_{50} : 8,2 jours (1er ordre) TD_{90} : 91 jours Albis, loam limono-argileux (pH 7,8, 1,40 %CO), sol nu TD_{50} : 6,2 jours (1er ordre) TD_{90} : 69 jours	Mineurs : M01, M02		2331543
	Spiroxamine EC 500	**4 sols au Royaume-Uni et 1 sol en France (tous des sols cultivés)** Étude sur 260 jours. Elm Farm (Royaume-Uni), loam sableux (pH 7,4, 1,08 % CO), sol cultivé TD_{50} : 1,0 jour (2e ordre) TD_{90} : 80 jours Old Hall Farm (Royaume-Uni), loam sableux (pH 7,0, 1,88 %	Mineurs : M01, M02		2331544

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
		CO; sol cultivé) TD_{50} : 20 jours (1er ordre) TD_{90} : 221 jours Elm Farm (Royaume-Uni); loam sableux (pH 7,8, 1,08 % CO; sol cultivé) TD_{50} : 21 jours (2e ordre) TD_{90} : — Old Hall Farm (Royaume-Uni); loam sableux (pH 7,0, 1,88 % CO; sol cultivé) TD_{50} : 27 jours (1er ordre) TD_{90} : 298 jours La Ferme de Plessis, Louilleville (France); loam limoneux (pH 7,2, 1,20 % CO; sol cultivé) TD_{50} : 4,5 jours (1er ordre) TD_{90} : 15 jours			

Pesticide	Substance active (Cas n°)	Valeurs	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'UBA
	Spiroxamine (CAS 118134-30-8)	8-tert-butyl-8-[(ethyl)(propyl)amino]-1,4-dioxaspiro[4.5]decane Etude sur [14C]-spiroxamine Eau de lac (OECD 309) Laviolle (France) : sable limoneux (sol limoneux) (pH 7.1, 0.78 %) (OECD 307) anaérobie DT50lab : 14 jours (1er arrêt) DT50lab : 17 jours Laviolle (France) : sable limoneux (sol limoneux) (pH 7.1, 0.78 %) (OECD 307) aérobie DT50lab : 6.7 jours (1er arrêt) DT50lab : 10 jours Lincoln (Nebraska) : loam limoneux (sol limoneux) (pH 7.0, 1.29 %) (OECD 307) aérobie DT50lab : 8 jours (1er arrêt) DT50lab : 9 jours Boxtel (Pays-Bas) : sable limoneux (sable) (pH 7.1, 0.58 %) (OECD 307) aérobie DT50lab : 3.2 jours (1er arrêt) DT50lab : 15 jours	8-tert-butyl-8-[(ethyl)(propyl)amino]-1,4-dioxaspiro[4.5]decan-3-one (CSCP) (M03, M04) 8-tert-butyl-8-[(ethyl)(propyl)amino]-1,4-dioxaspiro[4.5]decan-3-ol (CSCP) (M03, M05)		2300108 2300109
	[cyclohexyl-1-14C]-spiroxamine	Il a été constaté que la plante [1-14C]-spiroxamine a été absorbée à un taux de 0.1 mg/kg/h pour la dose de 0.05 mg/kg/h (dose unique). Il a également été constaté que la concentration maximale de spiroxamine dans le sol était de 0.17 mg/kg/h pour la dose de 0.25 mg/kg/h (dose unique). Il a

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
		demeurés constants			
Systèmes aquatiques					
Transformation abiotique					
Hydrolyse	[cyclohexyl-1-¹⁴C]-spiroxamine	t½ à un pH de 5, 7 et 9 : stable	Mineurs : M01, M02, M03	Ne devrait pas constituer une voie de dissipation importante pour la spiroxamine	2331268
	Spiroxamine	t½ à 25 °C à un pH de 7 et 9 : stable t½ à un pH de 4 : stable (8 jours; incubations à un pH de 4 étaient à 50 °C et extrapolées à 20 et 25 °C) Isomère A : 370 jours à 25 °C/700 jours à 20 °C, pH 4 Isomère B : 68 jours à 25 °C/120 jours à 20 °C, pH 4		Ne devrait pas constituer un mode de dissipation pour la spiroxamine	2331269
Phototransformation dans l'eau	[cyclohexyl-1-¹⁴C]-spiroxamine	TD_{50} : 48,1 jours (CSPO calculée par l'ARLA) TD_{90} : 160 jours (CSPO calculée par l'ARLA) (15 jours; pH 7; 25 °C; aucune dégradation n'a été constatée chez les témoins en l'absence de lumière) Conversion de la demi-vie prévue dans l'environnement pour le site présentant les pires conditions (conditions d'éclairement solaire à Phoenix, États-Unis) : **236 jours**	Mineurs : M01, M02, M03, M05	Ne devrait pas constituer une voie de dissipation importante pour la spiroxamine	2331270
Biotransformation					
Biotransformation dans les systèmes eau-sédiments aérobies	[cyclohexyl-1-¹⁴C]-spiroxamine	**1 système eau/sédiments en Europe et 1 aux États-Unis** <u>Hönninger</u> (Allemagne), loam limoneux (4,4% CO, pH 6,2, 20 °C)	Principal : M03 (transitoire) Mineurs : M01, M02, M05, M06, inconnu	La spiroxamine se distribuait rapidement de la couche d'eau aux sédiments. Les produits de transformation étaient également distribués principalement dans les	2331364

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
		TD_{50} eau : 9,6 heures (EVOL calculée par l'ARLA) TD_{90} eau : 4,25 jours (EVOL calculée par l'ARLA) t_{mp} eau : 1,28 jour (EVOL calculée par l'ARLA) TD_{50} système : 76,3 jours (CPODP calculée par l'ARLA avec M03 combiné) TD_{90} système : 761 jours (CPODP calculée par l'ARLA avec M03 combiné) t_{mp} système : 295 jours (CPODP calculée par l'ARLA avec M03 combiné) Stilwell (Kansas), loam argileux limoneux (1,6 %CO, pH 7,8, 20 °C) TD_{50} eau : 1,03 jour (CPODP calculée par l'ARLA) TD_{90} eau : 6,67 jours (CPODP calculée par l'ARLA) t_{mp} eau : 2,43 jours (CPODP calculée par l'ARLA) TD_{50} système : 2,89 jours (CPODP calculée par l'ARLA avec M03 combiné) TD_{90} système : 294 jours (CPODP calculée par l'ARLA avec M03 combiné) t_{mp} système : 166 jours (CPODP calculée par l'ARLA avec M03 combiné)		sédiments. La spiroxamine est de non persistante à modérément persistante dans l'ensemble du système.	

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
	[1,3-dioxolane-4-^{14}C]-spiroxamine	**2 systèmes eau/sédiments en Europe** Étude sur 118 jours. Anglerweiher (Allemagne), sable (0,8 % CO, pH 6,6-7,2, 20 °C) $TD_{50\ eau}$: 0,8 jour (DFOP) TD_{90} : 4,1 jours $TD_{50\ système}$: 6,33 jours (CPODP calculée par l'ARLA) TD_{90} système : 150 jours (CPODP calculée par l'ARLA) $t_{rep\ système}$: 74,9 jours (CPODP calculée par l'ARLA) Hoenniger Weiher (Allemagne), loam sableux (3,8 % CO, pH 5,2-5,5, 20 °C) $TD_{50\ eau}$: 0,7 jour (POCM) TD_{90} : 3,6 jours $TD_{50\ système}$: 14 jours (CPODP calculée par l'ARLA) TD_{90} système : 450 jours (CPODP calculée par l'ARLA) $t_{rep\ système}$: 189 jours (CPODP calculée par l'ARLA)	Principal : M06 Mineur : inconnus	La spiroxamine n'est pas persistante dans l'ensemble du système.	2331567
	[cyclohexyl-1-^{14}C]-spiroxamine-N-oxyde **(M03)**	**1 système eau/sédiments en Europe** Étude sur 6 jours. Hoenniger Weiher (Allemagne), loam limoneux (4,4 % CO, pH 5,6, 20 °C) **M03** $TD_{50\ eau}$: 3,53 jours (EVOI calculée par l'ARLA) t_{rep} eau : 2,34 jours (EVOI calculée par l'ARLA) TD_{50} ensemble du système : < 6 jours	Principal : Spiroxamine Mineurs : M01, M02, M06, M11, M12, M15	**Étude d'une durée de 6 jours seulement.** Cette étude a été réalisée pour déterminer si le M03 se transforme en spiroxamine. Le M03 n'est pas persistant dans l'ensemble du système.	2331565
Bio-transformation dans des systèmes eau/sédiments anaérobies	[cyclohexyl-1-^{14}C]-spiroxamine	**1 système eau/sédiments aux États-Unis** Étude sur 360 jours. Stilwell (Kansas), loam argileux limoneux (1,22 % CO,	Mineurs : M01, M02, M03, M05, M06, M11, M12, M15	Aucun produit de transformation additionnel n'a été formé par rapport à ceux que l'on retrouve dans des conditions aérobies.	2331539 2358501

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
		pH 7,8, 20 °C) $TD_{50\ eau}$: 5,74 jours (CSPO calculée et moyennes utilisées par l'ARLA) $TD_{90\ eau}$: 19,1 jours (CSPO calculée et moyennes utilisées par l'ARLA) $TD_{50\ système}$: 690 jours (CPODP calculée par l'ARLA avec M03 combiné) $TD_{90\ système}$: 3 321 jours (CPODP calculée par l'ARLA avec M03 combiné) $t_{rep\ système}$: 1 130 jours (CPODP calculée par l'ARLA avec M03 combiné)		La spiroxamine est persistante dans l'ensemble du système.	
Études au champ (études en mésocosme)					
Mésocosme « Fatocosm » Étude sur 56 jours Quatre enceintes dans un fossé expérimental (deux enceintes chacune, avec et sans macrophytes et une couche supérieure de sédiments riches en matières organiques); Application unique à raison de 3,5 et 35 µg m.a./L	Spiroxamine EC 500	Une grande partie de la matière active (jusqu'à 32-41 %) est sorbée par les macrophytes. Fossés contenant des macrophytes avec couche de détritus riches en matières organiques : TD_{50} : 0,9 - 2,0 jours dans l'eau TD_{50} : 10,1 jours dans l'ensemble d'un système Fossés sans macrophytes avec couche de détritus riches en matières organiques : TD_{50} : 3,1 - 5,9 jours dans l'eau TD_{50} : 9,6 jours dans l'ensemble d'un système	Non décelé		2331606
Mésocosme Eau et sédiments naturels; communautés naturelles levées; introduites : 3 espèces de macrophytes : *Callitriche pallustris, Myriophyllum*	Spiroxamine EC 500 Doses d'application : Témoin, 1,0, 2,1, 4,4, 9,3 et 19,4 µg m.a./L 3 applications à intervalles de 7 jours Durée : 2 semaines	TD_{50eau} : 3,8 jours $TD_{50\ ensemble\ du\ système}$: 7,2 jours	Non décelé		2331607

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	N° de l'ARLA
spicatum, *Potamogeton crispus*	avant et 14 semaines après le traitement (statique)				
Bioconcentration/bioaccumulation					
Bioconcentration/ bioaccumulation chez les poissons	^{14}C-spiroxamine	Facteur de bioconcentration (FBC) : 87 jours		Aucune bioconcentration marquée chez les poissons dans les conditions d'essai de l'étude. Après la fin de l'exposition, l'épuration des résidus était très rapide, avec une demi-vie d'environ 13 à 19 heures.	2331597233159798

Tableau 11 Toxicité de la spiroxamine pour les espèces terrestres non ciblées

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité*	N° de l'ARLA
Invertébrés					
Lombric (*Eisenia fetida*)	14 jours (aiguë)	Spiroxamine (91,5%)	CL_{50} > 1 000 mg m.a./kg p.s. sol (concentration la plus élevée utilisée); CMEO = 562 mg/kg substrat (perte de poids)	Sans objet	2331635
	56 jours (chronique), reproduction	Spiroxamine EC 500 (494 g m.a./L)	CSEO : 3 000 g m.a./ha équivalente à 4,0 mg m.a./kg p.s. sol; pas d'effet sur la reproduction ou la croissance des juvéniles	Sans objet	2332411
	56 jours (chronique), reproduction	Spiroxamine EC 500 (488,9 g m.a./L)	CSEO 3 750 g m.a./ha équivalente à 5,0 mg m.a./kg p.s. sol; pas d'effet sur la reproduction	Sans objet	2332412
	56 jours (chronique), reproduction	**Déséthyl-spiramine (M01) (98 % p/p)**	CSEO : 100 mg M01/kg p.s. sol (croissance et nombre de juvéniles)	Sans objet	2331636
	56 jours (chronique), reproduction	**Spiroxamine-N-oxyde (M03)** (86,6 %p/p)	CSEO : 100 mg M03/kg p.s. sol (croissance); CSEO : 316 mg m.a./kg p.s. sol (nombre de juvéniles)	Sans objet	2331637

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité*	N° de l'ARLA
Abeille (*Apis mellifera*)	48 heures (aiguë) Par voie orale et par contact	Spirotétramate (technique; 97,9 %)	DL_{50} voie orale : > 100 µg/abeille DL_{50} par contact : 4,2 µg/abeille	Voie orale : Relativement non toxique Contact : Toxicité modérée	2331630
	48 heures (aiguë) Par voie orale et par contact	Spirotétramate EC 500 (491,4 g m.a./L)	DL_{50} voie orale : > 12,5 µg PC/abeille, équivalant à > 6,1 µg m.a./abeille (concentration d'essai la plus élevée) DL_{50} par contact : 30 µg PC/abeille, équivalente à 15 µg m.a./abeille	Relativement non toxique	2332383
	48 heures (aiguë) Par voie orale et par contact	Spirotétramate EC 500 (505,5 g m.a./L)	DL_{50} par voie orale : 77 – 191 µg PC/abeille, équivalente à : 39 – 96 µg m.a./abeille DL_{50} par contact : > 200 µg PC/abeille, équivalente à : 100 µg m.a./abeille	Relativement non toxique	2332384
	Essai en conditions semi-naturelles (tunnel/cage)	Spirotétramate EC 500 (491,4 g m.a./L)	Après une dose d'application unique de 3 L KWG 4168 PC 500/ha (application en fin d'avant-midi sur *Phacelia* pendant le butinage des abeilles), équivalente à 1 500 g m.a./ha : Aucun signe de toxicité Pas d'effet sur la mortalité et le couvain des abeilles	Sans objet	2332385
	Essai en conditions semi-naturelles (tunnel/cage)	Spirotétramate EC 500 (491,4 g m.a./L)	Après une dose d'application unique de 1,5 L KWG 4168 PC 500/ha (application en fin d'avant-midi sur *Phacelia* pendant le butinage des abeilles), équivalente à 750 g m.a./ha : Aucune augmentation importante de la mortalité Aucun effet sur la taille ou l'état de la colonie	Sans objet	2332387
	5 semaines, essai au champ	Spirotétramate EC 500 (500 g m.a./L nominal)	Après une dose d'application unique de 1,5 L PC/ha (application en fin d'avant-midi sur *Phacelia* pendant le butinage des abeilles), équivalente à 750 g m.a./ha : Aucune mortalité Aucun effet sur la taille ou l'état de la colonie	Sans objet	2332388
Arthropodes utiles					
Collembole (*Folsomia candida*)	28 jours (chronique)	Spirotétramate technique (95,1 % p/p)	CSEO : 32 mg m.a./kg p.s. sol (reproduction, nombre moyen de juvéniles)	Sans objet	2331648
	28 jours (chronique)	**Dé-céthyl spirotétramate (M01) (98 % p/p)**	CSEO : 316 mg M01/kg p.s. sol (mortalité des juvéniles et des adultes)	Sans objet	2331649

Organismes	Organismes	Conditions d'accueil	Valeurs de valeurs d'effet	Règles de rencontre[1]	N° de l'arrêté n
	[illegible]	[illegible] [illegible]	[illegible]	Sans objet	[illegible]
[illegible] [illegible] [illegible]	[illegible] [illegible] [illegible]	[illegible] [illegible]	[illegible] [illegible] [illegible]	Sans objet	[illegible]
	[illegible] [illegible] [illegible]	[illegible] [illegible] [illegible]	[illegible] [illegible] [illegible]

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicitéª	N° de l'ARLA
	7 jours).				
	Essai au champ La PC a été appliquée à raison de 153, 367, 375, et 372 g m.a./ha à la 1^{re}, 2^e, 3^e et 4^e dates de traitement (à intervalles d'environ 7 jours).	Spiroxamine EC 500 (508,5 g m.a./L)	Aucun effet relié au traitement.	Sans objet	2332406
	Essai au champ La PC a été appliquée à raison de 165, 275, 330, 480 g m.a./ha à la 1^{re}, 2^e, 3^e, et 4^e dates de traitement (à intervalles de 4 à 10 jours).	Spiroxamine EC 500 (501 g m.a./L)	Aucun effet relié au traitement.	Sans objet	2332407
Acarien prédateur (*Amblyseius andersoni*)	Essai au champ 3 applications à 500 g m.a./ha chacune (intervalles d'environ 2 semaines entre les applications)	Spiroxamine EC 500 (501 g m.a./L)	Aucun effet relié au traitement.	Sans objet	2332409
Coccinelle à sept points (*Coccinella septempunctata*)	Essai élargi en laboratoire (cycle de vie complet), plaques de verre, larves	Spiroxamine EC 500 (487,5 g m.a./L)	• 98 % de mortalité à 731 g m.a./ha; • 100 % de mortalité à 1 463 g m.a./ha	Sans objet	2332395
	Essai en laboratoire (cycle de vie complet), plaques de verre, larves	Spiroxamine EC 500 (502,5 g m.a./L)	DL_{50} : > 1 500 g m.a./ha (56 % de mortalité à la concentration la plus élevée) CSEO : 750 g m.a./ha	Sans objet	2332396
	Essai en conditions semi-naturelles, larves	Spiroxamine EC 500 (491,4 g m.a./L)	Aucun effet relié au traitement sur les larves exposées aux deux applications de 737 g m.a./ha au champ et en laboratoire.	Sans objet	2332403
Chrysope verte	Essai élargi en laboratoire, plaques	Spiroxamine EC 500	75,6 % de mortalité à 737 g m.a./ha	Sans objet	2332392

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[a]	N° de l'ARLA
(*Chrysoperla carnea*)	de verre, 1er instar	(491,4 g m.a./L)	100 % de mortalité à 1 464 g m.a./ha		
	Essai élargi en laboratoire, plaques de verre, larves et adultes	Spiroxamine EC 500 (509,5 g m.a./L)	DAL_{50} à 7 jours > 1 600 g m.a./ha (larves); les effets sur la reproduction et l'éclosion étaient < 10 % pour tous les traitements.	Sans objet	2332397
Araignée-loup (*Pardosa* sp.)	25 jours, essai élargi en laboratoire, sable de quartz comme substrat, adultes	Spiroxamine EC 500 (487,5 g m.a./L)	Deux pulvérisations hors cible (intervalle de 7 jours) de spiroxamine EC 500 à 750 g m.a./ha; aucune mortalité après la 1re pulvérisation et 80 % de la mortalité après la 2e au jour 18	Sans objet	2332390
	25 jours, essai élargi en laboratoire, sol sableux silteux, adultes	Spiroxamine EC 500 (487,5 g m.a./L)	Deux pulvérisations hors cible (intervalle de 7 jours) de spiroxamine EC 500 à 750 g m.a./ha : aucun effet nocif sur la survie ou le taux d'alimentation.	Sans objet	2332398
Carabidé (*Bembidion tetracolum*)	35 jours, essai élargi en laboratoire, sable de quartz comme substrat, adultes de 4 à 8 semaines	Spiroxamine EC 500 (494,0 g m.a./L)	Dose d'app. (g m.a./ha) — Mortalité — Baisse du taux d'alim. 2 x 375 — 6 % — 0 % 2 x 750 — 43 % — -75 % 2 x 1 500 — 100 % — 100 %	Sans objet	2332389
	35 jours, essai élargi en laboratoire, sol sableux silteux comme substrat, adultes de 4 à 8 semaines	Spiroxamine EC 500 (494,0 g m.a./L)	Dose d'app. (g m.a./ha) — Mortalité — Baisse du taux d'alim. 2 x 750 — 3,3 % — 16 % 2 x 1 500 — 6,6 % — 16 %	Sans objet	2331634
Oiseaux					
Colin de Virginie	Toxicité aiguë, voie orale	Spiroxamine (97,8 %)	DL_{50} : 565 mg m.a./kg p.c.	Toxicité faible	2331576
	Toxicité aiguë, voie orale	Spiroxamine EC 500 (491,4 g m.a./L)	DL_{50} : 971 mg formulation/kg p.c., équivalente à 477 mg m.a./kg p.c.	Toxicité faible (critère d'effet basé sur la formulation)	2332363
	Toxicité aiguë, 5 jours, régime alimentaire	Spiroxamine (96,6%)	CL_{50} > 5 000 mg m.a./kg aliments, équivalente à DL_{50} > 358 mg m.a./kg p.c./jour[b]	Quasi non toxique	2331577
	21 semaines, alimentation, reproduction	Spiroxamine (> 97,0 %)	CSENO : 78,6 mg m.a./kg aliments, équivalente à une DSENO de 11,1 mg m.a./kg p.c./jour[b] (réduction importante du p.c. des survivants âgés de 14 jours) CMEO : 204 mg m.a./kg aliments, équivalente à	Sans objet	2331580 2331581 2331582

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[a]	N° de l'ARLA
			une DMEO de 28,3 mg m.a./kg p.c./jour		
Canard colvert	Toxicité aiguë, 5 jours, régime alimentaire	Spiroxamine (96,6 %)	CL_{50} : > 5 000 mg m.a./kg aliments, équivalente à DL_{50} > 874 mg m.a./kg p.c./jour[b]	Quasi non toxique	2331578
	20 semaines, alimentation, reproduction	Spiroxamine (100 %)	CSEO : 78,8 mg m.a./kg aliments, équivalente à une DSEO de 10,6 mg m.a./kg p.c./jour[b] (réduction légère mais non significative de la production d'œufs, du nombre d'éclosions et de survivants âgés de 14 jours + réduction importante du p.c. des oisillons) CMEO : 205 mg m.a./kg aliments, équivalente à une DMEO de 24,0 mg m.a./kg p.c./jour	Sans objet	2331583
Mammifères					
Souris	Toxicité aiguë, voie orale	Spiroxamine (93,6 %)	DL_{50} : ♂ = 460, ♀ = 561 mg/kg p.c.	Toxicité élevée	2331384
Rat	Toxicité aiguë, voie orale	Spiroxamine (93,6 %)	DL_{50} : ♂ = 595, ♀ = 500 mg/kg p.c.	Toxicité modérée	2331383
	Toxicité pour la reproduction, 2 générations	Spiroxamine (94,3-95,3 %)	CSEO : 80 ppm, équivalente à une DSEO de 9,2 mg m.a./kg p.c./jour (survie réduite des ratons, taille réduite des portées à la naissance) DMEO : 300 ppm, équivalente à une DMEO de 35,9 mg m.a./kg p.c./jour	Sans objet	2331433 2331427
	Toxicité pour la reproduction, 2 générations	Spiroxamine (95,1 %)	CSEO : 80 ppm, équivalente à une DSEO de 5,5 mg m.a./kg p.c./jour (p.c. réduit des ratons) DMEO : 300 ppm, équivalente à une DMEO de 21 mg m.a./kg p.c./jour	Sans objet	2331434
Plantes vasculaires					
Abutilon (*Abutilon theophrasti*) Amarante à racine rouge (*Amaranthus retroflexus*)	28 jours, niveau II, levée des plantules, 25, 50, 100, 200 et 400 g m.a./ha	Spiroxamine EC 500 (501 g m.a./L)	Survie : CE_{50} et CE_{25} : > 400 g m.a./ha (pour les deux espèces) Réduction de la biomasse (nécrose et rabougrissement) : CE_{50} > 400 g m.a./ha et CE_{25} < 25 g m.a./ha (pour les 2 espèces)	Sans objet	2332424
	21 jours, niveau II, vigueur végétative; 25, 50, 100, 200, et 400 g m.a./ha	Spiroxamine EC 500 (501 g m.a./L0)	Survie : CE_{50} et CE_{25} : > 400 g m.a./ha (pour les deux espèces) Réduction de la biomasse : CE_{50} > 400 g m.a./ha et CE_{25} > 100 g m.a./ha (amarante à racine rouge)	Sans objet	2332421
Mono-cotylédones :	Application de prélevée; évaluation	Spiroxamine EC 500 (50,6 % p/p)	L'abutilon et l'amarante commune (18 % de toutes les espèces étudiées) présentaient des effets phytotoxiques pertinents (> 50 %) à	Sans objet	2332419

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[a]	N° de l'ARLA
maïs, folle avoine, pied-de-coq, vulpin des champs et sétaire verte Dicotylédones : moutarde blanche, betterave à sucre, gaillet gratteron, amarante commune, abutilon et ipomée à feuilles de lierre	préliminaire 250 à 2 250 g m.a./ha		750 g m.a./ha		
	Application en prélevée; évaluation préliminaire 250 à 2 250 g m.a./ha		64 % des espèces présentaient des effets phytotoxiques pertinents (> 50 %) à 750 g m.a./ha.		
Monocotylédones : avoine, oignon Dicotylédones : betterave à sucre, navet, carotte, soja	21 jours, niveau II, levée des plantules; 150, 300, 600, 1 200 et 2 400 g m.a./ha	Spiroxamine EC 500 (488,9 g m.a./L)	CE_{50} et CE_{25} : > 2 400 g m.a./ha (toutes les espèces étudiées, hauteur des pousses, poids frais, levée des plantules)	Sans objet	2332422
	21 jours, niveau II, vigueur végétative; 150, 300, 600, 1 200 et 2 400 g m.a./ha	Spiroxamine EC 500 (485,9 g m.a./L)	Monocotylédone le plus sensible : oignon CE50 : > 2 400 g m.a./ha (p.s.) CE_{25} : 926 g m.a./ha Dicotylédone le plus sensible : navet CE_{50} : 960 g m.a./ha (p.s.) CE_{25} : 278 g m.a./ha	Sans objet	2332420

a. Classification de la United States Environmental Protection Agency, le cas échéant.

b. Les critères d'effet pour la reproduction et le régime alimentaire chez les oiseaux ont été convertis à partir des concentrations en doses quotidiennes au moyen de l'équation suivante : dose quotidienne = concentration dans la nourriture × (TIA/PC) où : concentration dans l'aliment : critère d'effet toxicologique (par exemple, CL_{50} ou CSEO), en mg m.a./kg d'aliments
TIA : taux d'ingestion d'aliment (équivalente à la consommation d'aliments), en g régime/jour
p.c. : poids corporel, en g.
p.s. : poids sec
PC : préparation commerciale

Tableau 12 Évaluation préliminaire et évaluation approfondie des risques liés à la spiroxamine pour les arthropodes utiles

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR (CPE/critère d'effet)	NP dépassé? (NP = 1 sauf indication contraire)	Y a-t-il lieu d'approfondir l'évaluation?
Arthropodes						
Guêpe parasitoïde (*Aphidius rhopalosiphi*)	48 heures, essai en laboratoire, plaques de verre Spiroxamine EC 500 (498,5 g m.a./L)	DAL_{50} : 80,1 g m.a./ha	Au champ : 413,7 g m.a./ha*	5,2	Oui **(NP > 2 pour l'évaluation préliminaire)**	Approfondir en examinant les résultats des études de niveau supérieur sur les guêpes parasitoïdes
			Hors champ (pulvérisation pneumatique en début de saison 74 %) : 306,1 g m.a./ha	3,8	Oui **(NP > 2 pour l'évaluation préliminaire)**	
			Hors champ (pulvérisation pneumatique en fin de saison 59 %) : 244,1 g m.a./ha	3,0	Oui **(NP > 2 pour l'évaluation préliminaire)**	
			Hors champ (pulvérisateur agricole 6 %) : 24,8 g m.a./ha	0,3	Non **(NP > 2 pour l'évaluation préliminaire)**	
	Essai élargi en laboratoire, Spiroxamine EC 500 (494,0 g m.a./L)	Exposition aux résidus sur les semences d'orge : DAL_{50} et CI_{50} > 750 g m.a./ha (mortalité et fécondité des adultes)	Au champ : 413,7 g m.a./ha*	< 0,55	Non	Risque négligeable pour les guêpes parasitoïdes au champ et hors champ
Acarien prédateur (*Typhlodromus pyri*)	7 jours, essai en laboratoire, cages en verre, Spiroxamine EC 500 (509,5 g m.a./L)	DAL_{50} : 240 g m.a./ha (juvéniles) La fécondité à 180 g m.a./ha était réduite de 46 % par rapport aux témoins (résultat statistiquement significatif)	Au champ : 413,7 g m.a./ha*	1,7	Non **(NP > 2 pour l'évaluation préliminaire)**	Aucune évaluation approfondie requise. Risque négligeable pour les acariens prédateurs au champ et hors champ. Les résultats des études au champ n'indiquent aucun effet attribuable au traitement après
	Essai élargi en laboratoire, plants d'orge,	DAL_{50} > 900 g m.a./ha (dose utilisée la plus élevée); aucun effet clair sur la reproduction n'a été	Au champ : 413,7 g m.a./ha*	< 0,46	Non	

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR (CPE/critère d'effet)	NP dépassé ? (NP = 1 sauf indication contraire)	Y a-t-il lieu d'approfondir l'évaluation?
	Spiroxamine EC 500 (49,8 % p/p)	associé au traitement (répulsion de 85,4 % à 900 g m.a./ha)				plusieurs applications jusqu'à 469 g m.a./ha, avec un intervalle aussi faible que 7 jours entre les applications
Coccinelle à sept points (*Coccinella septempunctata*)	Essai en laboratoire (cycle de vie complet), plaques de verre, larves Spiroxamine EC 500 (502,5 g m.a./L)	DAL_{50} > 1 500 g m.a./ha (36 % de mortalité à la concentration la plus élevée) CSEO : 750 g m.a./ha	Au champ : 413,7 g m.a./ha*	< 0,28	Non	Aucune évaluation approfondie requise. Risque négligeable pour la coccinelle au champ et hors champ
Chrysope verte (*Chrysoperla carnea*)	Essai élargi en laboratoire, plaques de verre, 1er stade Spiroxamine EC 500 (495,4 g m.a./L)	75,6 % de mortalité à 737 g m.a./ha 100 % de mortalité à 1 464 g m.a./ha	Au champ : 413,7 g m.a./ha*	Sans objet	Sans objet	Aucun QR n'a pu être calculé, car aucun critère d'effet n'était disponible. Approfondir en examinant les résultats des études de niveau supérieur sur la chrysope verte
	Essai élargi en laboratoire, plaques de verre, larves et adultes, Spiroxamine EC 500 (509,5 g m.a./L)	7 jours DAL_{50} > 1 600 g m.a./ha (larves); les effets sur la reproduction et l'éclosion étaient < 10 % pour tous les traitements	Au champ : 413,7 g m.a./ha*	< 0,26	Non	Aucune évaluation approfondie requise. Risque négligeable pour la chrysope verte au champ et hors champ

Organismes	Stades/sites	Valeurs de critères d'effet	CSEO	Qui dépasse ? (Oui = il sert d'indicateur, Non = il ne sert pas d'indicateur)	Qui dépasse ? (Oui = il sert d'indicateur, Non = il ne sert pas d'indicateur)	Valeurs de critères d'effet appropriées (Evaluation)
Salmonidés (truite arc-en-ciel)	20 jours, concentration mesurée, effet de quartz comme témoin, effets quinconiens (G 100 cm²/l à 8 µm)	Deux paramètres chimiques différents mesurés à 7 jours de quinconiens (G 100 à 700 µm à 8m, aucun effet mesurable après la 4e application et 80 % de la mortalité après la 2e application	Non déterminé	Non déterminé	Non déterminé	Valeurs CSEO à une date précise, car aucune mesure d'effet à cette date possible. Approche et commentaire concernant les études de terrain par les analyses basé
	20 jours, concentration mesurée, effet de quartz, effets quinconiens (G 100 cm²/l à 8 µm)	Deux paramètres chimiques différents mesurés à 7 jours de quinconiens (G 100 à 700 µm à 8m, aucun effet mesurable après la 4e application (survie et alimentation)	Non déterminé	Non déterminé	Non déterminé	Valeurs CSEO à une date précise, car aucune mesure d'effet à cette date possible. Approche et commentaire concernant les études de terrain par les analyses basé
Cyprinidés (Chondrostoma nasus)	20 jours, concentration mesurée, effet de quartz comme témoin, effets de la température, quinconiens (G 100 cm²/l à 8 µm)	Valeurs à application de 700 µm à 8m, fonctionnalité chute de 80 %	Non déterminé	Non déterminé	Non déterminé	Valeurs CSEO à une date précise, car aucune mesure d'effet à cette date possible. Approche et commentaire concernant les études de terrain par les analyses basé
	20 jours, concentration mesurée, effet de quartz comme témoin, effets de la température, quinconiens (G 100 cm²/l à 8 µm)	Mortalité de 0,3 % et réduction de 10 % comme effet d'alimentation après 3 application de 700 µm à 8m Mortalité de 0,4 % et réduction de 10 % comme effet d'alimentation après 3 application de 1 000 µm à 8m	Non déterminé	Non déterminé	Non déterminé	Valeurs d'évaluation appropriées requises. Risque négligeable, pour la mortalité et un champ d'effet, car aucun effet à cette date possible après la application et une 4e application et la mortalité

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR (CPE/critère d'effet)	NP dépassé? (NP = 1 sauf indication contraire)	Y a-t-il lieu d'approfondir l'évaluation?
						cumulative maximale proposée au Canada.

[a] Le calcul de la dose d'application cumulative est fondé sur 2 applications de 300 g m.a./ha, à 14 jours d'intervalle, et un temps de dissipation (TD_{50}) foliaire par défaut de 10 jours.

Tableau 13 Évaluation préliminaire et évaluation approfondie des risques liés à la spiroxamine pour les lombrics, les collemboles, les abeilles et les plantes vasculaires terrestres

Organisme	Exposition (critère d'effet) : substance	Valeur du critère d'effet	Concentration prévue dans l'environnement	Quotient de risque	Niveau préoccupant
Invertébrés					
Lombric (*Eisenia foetida*)	Aiguë, mortalité (CL50 à 14 jours) : spiroxamine	> 1000 mg m.a./kg sol	0,259 mg m.a./kg sol[1]	< 0,001	Non dépassé
	Chronique (CSEO à 8 sem.) : spiroxamine	4 mg m.a./kg sol	0,259 mg m.a./kg sol[1]	0,065	Non dépassé
	Chronique (CSEO à 8 sem.) : M01	100 mg m.a./kg sol	0,235 mg m.a./kg sol[2]	0,002	Non dépassé
	Chronique (CSEO à 8 sem.) : M03	100 mg m.a./kg sol	0,277 mg m.a./kg sol[2]	0,003	Non dépassé
Collembole (*Folsomia candida*)	Chronique (CSEO à 28 jours) : spiroxamine	32 mg m.a./kg sol	0,259 mg m.a./kg sol[1]	0,008	Non dépassé
	Chronique (CSEO à 28 jours) : M01	316 mg m.a./kg sol	0,235 mg m.a./kg sol[2]	0,001	Non dépassé
	Chronique (CSEO à 28 jours) : M02	316 mg m.a./kg sol	0,232 mg m.a./kg sol[2]	0,001	Non dépassé
Abeilles (*Apis mellifera*)	Aiguë par contact (DL50 à 48 heures) : spiroxamine	4,2 µg m.a./abeille	0,72 µg m.a./abeille[3]	0,171	Non dépassé
	Aiguë par voie orale (DL50 à 48 heures) : spiroxamine	> 100 µg m.a./abeille	0,70 µg m.a./abeille[3]	< 0,00[illegible]	Non dépassé
Plantes vasculaires					
Oignon	Levée des plantules (CE25 à 21 jours) : spiroxamine EC 500	> 1 200 g m.a./ha	415,7 g m.a./ha[3]	< 0,34	Non dépassé
Navet	Vigueur végétative (CE25 à 21 jours) : spiroxamine EC 500	480 g m.a./ha	415,7 g m.a./ha[3]	0,86	Non dépassé

[1] Concentration prévue dans l'environnement (CPE) calculée en utilisant 2 applications de 300 g m.a./ha, à 14 jours d'intervalle et une demi-vie dans le sol de 156 jours (limite de confiance de 90 % pour la moyenne des valeurs de demi-vie combinée de la spiroxamine et du M01, ajustées à 25 °C, à partir des données de laboratoire sur des sols aérobies), en présumant une densité du sol de 1,5 g/cm³ et une profondeur de sol de 15 cm.
[2] CPE corrigée pour les produits de transformation en faisant l'hypothèse que le parent est converti à 100 % en produit de transformation :
CPE (M01) : (0,259 mg m.a./kg sol × 269,4 M01 mol) ÷ 297,5 g spiroxamine/mol = 0,235 mg M01/kg sol
CPE (M02) : (0,259 mg m.a./kg sol × 255,4 M02 mol) ÷ 297,5 g spiroxamine/mol = 0,232 mg M01/kg sol

CPE (M03) = (0,259 mg m.a./kg sol × 313,5 M03/mol) + 297,5 g spiroxamine/mol × 0,273 mg M01/kg sol

[3] La valeur limite supérieure proposée pour les résidus afin d'estimer l'exposition des abeilles est calculée d'après une valeur de résidu maximale : 0,3 kg m.a./ha × 2,4 µg m.a./abeille par kg/ha = 0,72 µg m.a./abeille.

[4] L'estimation de l'exposition par voie orale pour les abeilles adultes est calculée en multipliant la dose unique directe par 29 µg m.a./abeille par kg/ha : 0,3 kg m.a./ha × 29 µg m.a./abeille par kg/ha = 8,7 µg m.a./abeille.

[5] La dose d'application cumulative est calculée en utilisant 2 applications de 300 g m.a./ha, à intervalles de 14 jours, ainsi qu'un temps de dissipation (TD_{50}) fofinie par défaut de 10 jours.

Tableau 14 Concentrations prévues dans l'environnement pour la végétation et les insectes

Aliment	CPE (mg m.a./kg poids frais)		Rapport des poids frais./secs	CPE (mg m.a./kg p.s.)	
	Valeur maximale des résidus	Valeur moyenne des résidus		Valeur maximale des résidus	Valeur moyenne des résidus
Graminées courtes de grand pâturage	89	31	3,3	292	104
Graminées hautes	41	13	4,4	178	58
Plantes à larges feuilles	50	17	5,4	270	89
Gousses avec graines	5	3	3,9	21	10
Insectes	35	24	3,8	132	91
Grains et graines	5	3	3,8	20	10
Fruits	5	3	7,6	41	19

Tableau 15 Évaluation préliminaire des risques liés à la spiroxamine pour les oiseaux et les mammifères

	Toxicité (mg m.a./kg pc./jour)	Guilde alimentaire (aliment)	Exposition journalière estimée (mg m.a./kg pc./jour)	Quotient de risque
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)				
Aigue	56,5	Insectivore (insectes)	33,67	0,60
Reproduction	10,6	Insectivore (insectes)	33,67	3,18
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)				
Aigue	56,5	Insectivore (insectes)	26,28	0,47
Reproduction	10,6	Insectivore (insectes)	26,28	2,48
Oiseaux de grande taille (1 kg)				
Aigue	56,5	Herbivore (graminées courtes)	16,97	0,30
Reproduction	10,6	Herbivore (graminées courtes)	16,97	1,60
Mammifères de petite taille (0,015 kg)				
Aigue	46	Insectivore (insectes)	19,37	0,42

	Toxicité (mg m.a./kg p.c./jour)	Guilde alimentaire (aliment)	Exposition journalière estimée (mg m.a./kg p.c./jour)	Quotient de risque
Reproduction	5,5	Insectivore (insectes)	19,37	3,52
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)				
Aiguë	46	Herbivore (graminées courtes)	37,56	0,82
Reproduction	5,5	Herbivore (graminées courtes)	37,56	6,83
Mammifères de grande taille (1 kg)				
Aiguë	46	Herbivore (graminées courtes)	20,07	0,44
Reproduction	5,5	Herbivore (graminées courtes)	20,07	3,65

Taux d'ingestion alimentaire (TIA). Pour les oiseaux génériques dont le p.c. est inférieur ou égal à 200 g, l'équation « passereau » a été utilisée; pour les oiseaux génériques dont le p.c. est supérieur à 200 g, l'équation « tous les oiseaux » a été utilisée :
Équation passereau (p.c. < ou = 200 g) : TIA (g de p.s./jour) = 0,398 (p.c. en g)^{0,850}
Équation tous les oiseaux (p.c. > 200 g) : TIA (g de p.s./jour) = 0,648 (p.c. en g)^{0,651}. Pour les mammifères, on a utilisé l'équation pour « tous les mammifères » : TIA (g de p.s./jour) = 0,235 (p.c. en g)^{0,822}.
EJE = Exposition journalière estimée, calculée en utilisant la formule suivante : (TIA/p.c.) × CPE.
Dans l'évaluation préalable, on a utilisé des aliments pertinents représentant la CPE la plus prudente pour chaque guilde alimentaire. Les cellules grisées indiquent que le niveau préoccupant est dépassé (NP = 1).

Tableau 16 Évaluation approfondie des risques pour la reproduction des oiseaux et des mammifères, d'après la DSEO

Toxicité (mg m.a./kg p.c./jour)	Guilde alimentaire (aliment)	Maximum des résidus d'après le nomogramme				Moyenne des résidus d'après le nomogramme			
		Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
		EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)									
10,6	Insectivore (insectes)	33,7	3,2	24,9	2,4	23,3	2,2	17,2	1,6
	Granivore (grains et graines)	5,2	0,5	3,9	0,4	2,5	0,2	1,8	0,2
	Frugivore (fruits)	10,4	1,0	7,7	0,7	5,0	0,5	3,7	0,3
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)									
10,6	Insectivore (insectes)	26,3	2,5	19,4	1,8	18,1	1,7	13,4	1,3
	Granivore (grains et graines)	4,1	0,4	3,0	0,3	1,9	0,2	1,4	0,1
	Frugivore (fruits)	8,1	0,8	6,0	0,6	3,9	0,4	2,9	0,3

Toxicité (mg m.a./kg p.c./jour)	Guide alimentaire (aliment)	Maximum des résidus d'après le nomogramme				Moyenne des résidus d'après le nomogramme			
		Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
		EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR
Oiseaux de grande taille (1 kg)									
10,6	Insectivore (insectes)	7,7	0,7	5,7	0,5	5,3	0,5	3,9	0,4
	Granivore (grains et graines)	1,2	0,1	0,9	0,1	5,3	0,5	0,4	0,0
	Frugivore (fruits)	2,4	0,2	1,8	0,2	1,1	0,1	0,8	0,1
	Herbivore (graminées courtes)	17,0	1,6	12,6	1,2	6,0	0,6	4,5	0,4
	Herbivore (graminées hautes)	10,4	1,0	7,7	0,7	3,4	0,3	2,5	0,2
	Herbivore (plantes à feuilles larges)	15,7	1,5	11,6	1,1	5,2	0,5	3,8	0,4
Mammifères de petite taille (0,015 kg)									
5,5	Insectivore (insectes)	19,4	3,5	14,3	2,6	13,4	2,4	9,9	1,8
	Granivore (grains et graines)	3,0	0,5	2,2	0,4	1,4	0,3	1,1	0,2
	Frugivore (fruits)	6,0	1,1	4,4	0,8	2,9	0,5	2,1	0,4
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)									
5,5	Insectivore	17,0	3,1	12,6	2,3	11,7	2,1	8,7	1,6
	Granivore (grains et graines)	2,6	0,5	1,9	0,4	1,3	0,2	0,9	0,2
	Frugivore (fruits)	5,3	1,0	3,9	0,7	2,5	0,5	1,9	0,3
	Herbivore (graminées courtes)	37,6	6,8	27,8	5,1	13,3	2,4	9,9	1,8
	Herbivore (graminées hautes)	22,9	4,2	17,0	3,1	7,5	1,4	5,5	1,0
	Herbivore (plantes à feuilles larges)	34,8	6,3	25,7	4,7	11,5	2,1	8,5	1,5
Mammifères de grande taille (1 kg)									
5,5	Insectivore	9,1	1,6	6,7	1,2	6,3	1,1	4,6	0,8
	Granivore (grains et graines)	1,4	0,3	1,0	0,2	0,7	0,1	0,5	0,1
	Frugivore (fruits)	2,8	0,5	2,1	0,4	1,3	0,2	1,0	0,2
	Herbivore (graminées courtes)	20,1	3,6	14,9	2,7	7,1	1,3	5,3	1,0
	Herbivore (graminées hautes)	12,3	2,2	9,1	1,6	4,0	0,7	3,0	0,5
	Herbivore (plantes à feuilles larges)	18,6	3,4	13,7	2,5	6,1	1,1	4,5	0,8

Les cellules grisées indiquent que le niveau préoccupant est dépassé (NP = 1).
EJE : exposition journalière estimée; QR : quotient de risque.

Tableau 17 Évaluation approfondie des risques pour la reproduction des oiseaux et des mammifères, d'après la DMEO

Toxicité (mg m.a./kg p.c./jour)	Guide alimentaire (aliment)	Maximum des résidus d'après le nomogramme				Moyenne des résidus d'après le nomogramme			
		Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
		EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)									
24	Insectivore (insectes)	33,7	1,4	24,9	1,0	23,3	1,0	17,2	0,7
	Granivore (grains et graines)	5,2	0,2	3,9	0,2	2,5	0,1	1,8	0,1
	Frugivore (fruits)	10,4	0,4	7,7	0,3	5,0	0,2	3,7	0,2
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)									
24	Insectivore (insectes)	26,3	1,1	19,4	0,8	18,1	0,8	13,4	0,6
	Granivore (grains et graines)	4,1	0,2	3,0	0,1	1,9	0,1	1,4	0,1
	Frugivore (fruits)	8,1	0,3	6,0	0,3	3,9	0,2	2,9	0,1
Oiseaux de grande taille (1 kg)									
24	Insectivore (insectes)	7,7	0,3	5,7	0,2	5,3	0,2	3,9	0,2
	Granivore (grains et graines)	1,2	0,0	0,9	0,0	5,3	0,2	0,4	0,0
	Frugivore (fruits)	2,4	0,1	1,8	0,1	1,1	0,0	0,8	0,0
	Herbivore (graminées courtes)	17,0	0,7	12,6	0,5	6,0	0,3	4,5	0,2
	Herbivore (graminées hautes)	10,4	0,4	7,7	0,3	3,4	0,1	2,5	0,1
	Herbivore (plantes à feuilles larges)	15,7	0,7	11,6	0,5	5,2	0,2	3,8	0,2
Mammifères de petite taille (0,015 kg)									
21	Insectivore (insectes)	19,4	0,9	14,3	0,7	13,4	0,6	9,9	0,5
	Granivore (grains et graines)	3,0	0,1	2,2	0,1	1,4	0,1	1,1	0,1
	Frugivore (fruits)	6,0	0,3	4,4	0,2	2,9	0,1	2,1	0,1
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)									
21	Insectivore	17,0	0,8	12,6	0,6	11,7	0,6	8,7	0,4
	Granivore (grains et graines)	2,6	0,1	1,9	0,1	1,3	0,1	0,9	0,0
	Frugivore (fruits)	5,3	0,3	3,9	0,2	2,5	0,1	1,9	0,1
	Herbivore (graminées courtes)	37,6	1,8	27,8	1,3	13,3	0,6	9,9	0,5
	Herbivore (graminées hautes)	22,9	1,1	17,0	0,8	7,5	0,4	5,5	0,3
	Herbivore (plantes à feuilles larges)	34,8	1,7	25,7	1,2	11,5	0,5	8,5	0,4

Toxicité (mg m.a./kg p.c./jour)	Guilde alimentaire (aliment)	Maximum des résidus d'après le mammogramme				Moyenne des résidus d'après le mammogramme			
		Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
		EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR	EJE (mg m.a/kg p.c./jour)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c./jour)	QR
Mammifères de grande taille (1 kg)									
21	Insectivore	9,1	0,4	6,7	0,3	6,3	0,3	4,6	0,2
	Granivore (grains et graines)	1,4	0,1	1,0	0,0	0,7	0,0	0,5	0,0
	Frugivore (fruits)	2,8	0,1	2,1	0,1	1,5	0,1	1,0	0,0
	Herbivore (graminées courtes)	20,1	1,0	14,9	0,7	7,1	0,3	5,3	0,3
	Herbivore (graminées hautes)	12,3	0,6	9,1	0,4	4,0	0,2	3,0	0,1
	Herbivore (plantes à feuilles larges)	18,6	0,9	13,7	0,7	6,1	0,3	4,5	0,2

Les cellules grises indiquent que le niveau préoccupant est dépassé (QR > 1).
EJE : exposition journalière estimée. QR : quotient de risque.

Tableau 19 Toxicité de la spiroxamine pour les espèces aquatiques non ciblées

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité	N° de l'ARLA
Espèces d'eau douce					
Daphnia magna	48 heures, statique	Spiroxamine ([illegible] %)	CE50 : [illegible] mg m.a./L	Toxicité modérée	[illegible]
	48 heures, statique	Spiroxamine ([illegible] %) [illegible] radiomarqué	CE50 : [illegible] mg m.a./L	Toxicité modérée	[illegible]
	48 heures, [illegible]	Spiroxamine ([illegible] %) [illegible] radiomarqué	CE50 : [illegible] mg m.a./L	Toxicité modérée	[illegible]
	48 heures, statique	Spiroxamine [illegible] ([illegible] g m.a./L)	CE50 : [illegible] mg m.a./L	Toxicité modérée	[illegible]
	48 heures, statique, [illegible]	Spiroxamine-N-oxyde ([illegible] %)	CE50 : > [illegible] mg/L	[illegible]	[illegible]
	21 jours (chronique), [illegible] statique	Spiroxamine ([illegible] %)	CSEO : [illegible] mg m.a./L (nombre de descendants)	Aucune classification	[illegible]
	21 jours (chronique), [illegible]	Spiroxamine ([illegible] %) [illegible] radiomarqué	CSEO : [illegible] mg m.a./L (nombre de descendants par parent par jour de reproduction)	Aucune classification	[illegible]
	21 jours (chronique), statique avec renouvellement	Spiroxamine ([illegible] %) [illegible] radiomarqué	CSEO : [illegible] mg m.a./L (nombre de descendants par parent par jour de reproduction)	Aucune classification	[illegible]
Invertébrés vivant dans les sédiments (*Chironomus riparius*)	28 jours, statique, [illegible]	Spiroxamine ([illegible] %) [illegible] radiomarqué	CSEO : [illegible] mg m.a./L (vitesse de développement)	Toxicité modérée	[illegible]
	28 jours, statique, [illegible] Sédiment artificiel [illegible]	Spiroxamine [illegible] ([illegible] g m.a./L)	CSEO : [illegible] mg m.a./L (concentration la plus élevée testée)	Aucune classification	[illegible]
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	96 heures, statique	Spiroxamine ([illegible] %)	CL50 : [illegible] mg m.a./L	Toxicité faible	[illegible]
	[illegible] jours (chronique), [illegible], premier stade de vie	Spiroxamine ([illegible] %) [illegible] radiomarqué	CSEO : [illegible] mg m.a./L (concentration [illegible], éclosion)	Aucune classification	[illegible]
	[illegible] jours (chronique), [illegible], premier stade de vie	Spiroxamine ([illegible] %)	CSEO : [illegible] mg m.a./L (éclosion)	Aucune classification	[illegible]
	[illegible] jours (chronique), statique, premier stade de vie, systèmes eau-sédiments artificiels, [illegible] applications [illegible], intervalle de [illegible] jours	Spiroxamine ([illegible] %)	CSEO : [illegible] mg m.a./L (longueur standard, poids sec) (les résultats étaient difficiles à interpréter en raison de la turbidité dans le système d'essai et de l'adsorption potentielle sur les sédiments)	Aucune classification	[illegible]
Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	96 heures, statique	Spiroxamine ([illegible] %)	CL50 : [illegible] mg m.a./L	Toxicité modérée	[illegible]
Tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	21 jours, [illegible]	Spiroxamine ([illegible] %)	CSEO : [illegible] mg m.a./L ([illegible])	Aucune classification	[illegible]
Poisson-zèbre	96 heures, statique	Spiroxamine ([illegible] %)	CL50 : [illegible] mg m.a./L	Toxicité modérée	[illegible]

Organismes	Exposition	Substance d'essai	Valeurs des critères d'effet	Degré de toxicité	N° de l'ARLA
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Algues d'eau douce					
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Aucune classification	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Aucune classification	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Aucune classification	[illegible]
[illegible]	72 heures, statique	[illegible]	[illegible]	Aucune classification	[illegible]
	72 heures, statique	[illegible]	[illegible]	Aucune classification	[illegible]
	72 heures, statique	[illegible]	[illegible]	Aucune classification	[illegible]
	72 heures, statique	[illegible]	[illegible]	Aucune classification	[illegible]
	72 heures, statique	[illegible]	[illegible]	Aucune classification	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]		[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Aucune classification	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Aucune classification	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Aucune classification	[illegible]

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[a]	N° de l'ARLA
Plantes vasculaires d'eau douce					
Plante vasculaire monocotylédone, lenticule mineure (*Lemna gibba*)	14 jours, statique [illegible]	Spiroxamine (95,3 %)	CE_{50} à 14 jours, nombre de frondes : 0,93 mg m.a./L CE_{50} à 14 jours : 2,65 mg m.a./L CE_{50} à 7 jours, nombre de frondes : 6,78 mg m.a./L	Aucune classification	2311626 2311628
	14 jours, statique	^{14}C-spiroxamine (> 99 %)	CE_{50} à 14 jours, nombre de frondes : 2,56 mg m.a./L CE_{50} à 14 jours, poids sec : 9,30 mg m.a./L CE_{50} à 7 jours, nombre de frondes : 5,60 mg m.a./L CE_{50} à 14 jours, poids sec : 21,2 mg m.a./L	Aucune classification	2311627 2311629
Étude en microcosme					
Réservoirs artificiels (sédiments naturels et eau, communautés naturelles locales). Introduites : 3 espèces de macrophyte : *Callitriche platycarpa*, *Myriophyllum spicatum*, *Potamogeton crispus*	Doses d'application : 7 doses, 1,8, 2,1, 4,4, 9,3 et 19,4 µg m.a./L. Trois applications à intervalle de 7 jours. Les microcosmes ont été surveillés/échantillonnés 2 semaines avant et 14 semaines après le traitement (statique)	Spiroxamine CE 500 (501 g m.a./L) Les concentrations de la substance d'essai dans l'eau étaient inférieures à la limite de détection pendant quatre semaines (deux traitements aux plus faibles concentrations) et 70 jours (traitement à la plus grande concentration)	CMEO d'après le taux de récupération : 0,0194 mg m.a./L (concentration maximale étudiée) CSEO sans récupération : 0,0021 mg m.a./L Effets prononcés sur le phytoplancton et le zooplancton; récupération observée pour les populations.	Aucune classification	2311607
Espèces marines					
Diatomée d'eau de mer (*Skeletonema costatum*)	96 heures, statique	^{14}C-spiroxamine (98,2 %)	CE_{50} : 0,0063 mg m.a./L [illegible] : 0,0013 mg m.a./L [illegible] : 0,0013 mg m.a./L	Aucune classification	2311640

a. Classification de la United States Environmental Protection Agency, le cas échéant.

Tableau 19 Évaluation préliminaire des risques liés à la spiroxamine pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition (critère d'effet) : substance	Valeur du critère d'effet	Concentration prévue dans l'environnement	Quotient de risque	Niveau préoccupant
Espèces d'eau douce					
Daphnia magna	Aigu (CE_{50} à 48 heures/2) : spiroxamine	1 500 µg m.a./L	73	0,05	Non dépassé
	Chronique (CSEO à 21 jours) : spiroxamine	34 µg m.a./L	73	2,1	Dépassé
	Aigu (CE_{50} à 48 heures/2) : M03	> 50 000 µg m.a./L	76,93	< 0,002	Non dépassé
Invertébrés benthiques (chironomidés)	Chronique (CSEO à 28 jours) : spiroxamine	3 200 µg m.a./L	73	0,02	Non dépassé
Poisson zèbre	Aigu (CL_{50} à 96 heures/10) : spiroxamine	241 µg m.a./L	73	0,30	Non dépassé
	Chronique (cycle de vie complet CSEO) : spiroxamine	2,6 µg m.a./L	73	28,08	Dépassé
Amphibiens (poisson le plus sensible)	Aigu (CL_{50} à 96 heures/10) : spiroxamine	241 µg m.a./L	387	1,61	Dépassé
	Chronique (cycle de vie complet CSEO) : spiroxamine	2,6 µg m.a./L	387	149	Dépassé
Algues d'eau douce (algues vertes :	Aigu (CE_{50} à 72 heures/2) : M03	66,3 µg m.a./L	66,10	0,99	Non dépassé

Organisme	Exposition (critère d'effet) : substance	Valeur du critère d'effet	Concentration prévue dans l'environnement	Quotient de risque	Niveau préoccupant
Desmodesmus subspicatus	Aiguë (CE$_{50}$ à 72 heures(2) : M03	4 989 µg m.a./L	76,93	0,02	Non dépassé
	Aiguë (CE$_{50}$ à 72 heures(2) : M06	> 1 000 µg m.a./L	80,96	< 0,05	Non dépassé
Algues d'eau douce (TSR)	Distribution de la sensibilité des espèces (CD$_5$) : spiroxamine	0,18 µg m.a./L	73	405,56	Dépassé
Microcystis	Chronique (CSEO) : spiroxamine CE 500	2,1 µg m.a./L	73	34,76	Dépassé
Plante vasculaire (lentille mineur - *Lemna gibba*)	Aiguë (14 jours CE$_{50}$/2) : spiroxamine	915 µg m.a./L	73	0,08	Non dépassé
Espèces marines					
Algues marines (diatomée - *Odontella rostrata*)	Aiguë (CI$_{50}$ à 96 heures(2) : spiroxamine	0,65 µg m.a./L	73	112,3	Dépassé

Tableau 20 Quotients de risque pour les organismes aquatiques déterminés pour la dérive de la spiroxamine

Concentrations prévues dans l'environnement	Pulvérisateur pneumatique, début de saison (dérive de 74 %)	Pulvérisateur pneumatique, fin de saison (dérive de 59 %)	Rampe d'aspersion (dérive de 6 %)
CPE (profondeur de 80 cm pour les algues, les poissons et les invertébrés d'eau douce, et les algues marines)	54,0 µg m.a./L	43,1 µg m.a./L	4,38 µg m.a./L
CPE (profondeur de 15 cm pour les amphibiens)	286,4 µg m.a./L	228,3 µg m.a./L	23,22 µg m.a./L
Quotients de risque (QR)			
Invertébrés d'eau douce : QR pour une exposition chronique (CSEO : 34 µg m.a./L)	1,59	1,27	0,13
Poisson d'eau douce : QR pour une exposition chronique (CSEO : 2,6 µg m.a./L)	20,78	16,57	1,69
Amphibiens : QR pour une exposition aiguë (CI$_{50}$/10 : 241 µg m.a./L)	1,19	0,95	0,10
Amphibiens : QR pour une exposition chronique (CSEO : 2,6 µg m.a./L)	110,15	87,82	8,93
Algues d'eau douce : QR pour une exposition aiguë (CD$_5$: 0,18 µg m.a./L)	300,11	239,28	24,33
Microcystis : QR pour une exposition chronique (CSEO : 2,1 18 µg m.a./L)	25,72	20,51	2,09
Algues marines : QR pour une exposition aiguë (CI$_{50}$/2 : 0,65 µg m.a./L)	83,11	66,26	6,74

Le niveau préoccupant est dépassé lorsque les valeurs sont en surveillance (QR > 1).

Tableau 21 Quotients de risque pour les organismes aquatiques déterminés pour le ruissellement de la spiroxamine combiné au métabolite M03 dans les plans d'eau d'une profondeur de 80 ou de 15 cm

Organisme (exposition)	Valeur du critère d'effet	Concentration prévue dans l'environnement (durée, plan d'eau)	Quotient de risque	Niveau préoccupant
Invertébrés d'eau douce (risque dû à l'exposition chronique)	CSEO : 34 µg m.a./L	21 jours, plan d'eau de 80 cm : 27 µg m.a./L	0,8	Non dépassé
Poisson d'eau douce (risque dû à l'exposition chronique)	CSEO : 2,6 µg m.a./L	90 jours, plan d'eau de 80 cm : 26 µg m.a./L	1,8	Dépassé
Amphibiens (risque dû à l'exposition aiguë)	CI$_{50}$/10 : 241 µg m.a./L	96 heures, plan d'eau de 15 cm : 93 µg m.a./L	0,4	Non dépassé

Organisme (exposition)	Valeur du critère d'effet	Concentration prévue dans l'environnement (durée, plan d'eau)	Quotient de risque	Niveau préoccupant
Amphibiens (risque dû à l'exposition chronique)	CSEO : 2,6 µg m.a./L	90 jours, plan d'eau de 15 cm : 70 µg m.a./L	26,9	Dépassé
Algues d'eau douce (risque dû à l'exposition aiguë)	CD_5 : 0,18 µg m.a./L	Valeur crête, plan d'eau de 80 cm : 28 µg m.a./L	155,6	Dépassé
Mésocosme (risque dû à l'exposition chronique)	CSEO : 2,1 µg m.a./L	90 jours, plan d'eau de 80 cm : 26 µg m.a./L	12,4	Dépassé
Algues marines (risque dû à l'exposition aiguë)	$CE_{50}/2$: 0,65 µg m.a./L	96 heures, plan d'eau de 80 cm : 28 µg m.a./L	43,1	Dépassé

Tableau 22 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – critères de la voie I

Critères de la voie I de la PGST	Valeur des critères de la voie I de la PGST		Critères d'effet pour la spiroxamine
Toxique au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* ou l'équivalent[1]	Oui		Oui
Principalement anthropique[2]	Oui		Oui
Persistance[3]	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	TD_{50} de 39,3 – 134 jours dans les systèmes de sols aérobies
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	TD_{50} de 0,4 – 5,74 jours en phase aqueuse des systèmes eau/sédiments aérobies et anaérobies
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 jours	TD_{50} de 2,89 – 690 jours dans l'ensemble des systèmes eau/sédiments aérobies et anaérobies
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours ou éléments indiquant un transport à grande distance	La spiroxamine peut se disperser dans l'air (pression de vapeur : $9,7 \times 10^{-3}$ Pa à 20 °C, constante de la loi de Henry : $2,53 \times 10^{-1}$ Pa m^3 mol^{-1} (isomère A) et $4,99 \times 10^{-3}$ Pa m^3 mol^{-1} (isomère B)), mais sa valeur TD_{50} est < 3 heures dans l'air et il est donc très peu probable que cette substance soit transportée à grande distance.
Bioaccumulation[4]	$Log K_{ow}$: 5		1,28 – 5,08
	Facteur de bioconcentration : 5 000		87
	Facteur de bioaccumulation : 5 000		Valeur non disponible
La produit est-il une substance de la voie I selon la PGST (il doit répondre aux quatre critères)?			Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie I de la PGST.

[1] Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST), tous les pesticides seront considérés comme toxiques ou équivalents toxiques. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères de la PGST).
[2] Aux termes de la PGST, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources naturelles ou à la libération découlant d'un phénomène naturel.
[3] Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de la persistance.
[4] L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, $log K_{ow}$).

Tableau 23 Autres produits de remplacement homologués (au mois d'août 2014) pour supprimer l'oïdium des vignes

Matière active	Mode du groupe d'action (sinon, non classifié)
Produits de remplacement non classiques	
Streptomyces lydicus, souche WYEC 108	Non classifié
Huile minérale	Non classifié
Extrait végétal de *Reynoutria sachalinensis*	Non classifié
Bicarbonate de potassium	Non classifié
Bacillus subtilis, souche QST 713	44
Huile de *Melaleuca*	46
Produits de remplacement classiques	
Cuivre	M1
Soufre	M2

Matière active	Mode du groupe d'action (sinon, non classifié)
Métrafénone	U8
Difénoconazole	3
Myclobutanil	3
Tétraconazole	3
Boscalid	7
Fluopyram + Pyriméthanil	7 + 9
Boscalid + Pyraclostrobine	7 + 11
Krésoxim-méthyl	11
Trifloxystrobine	11
Quinoxyfène	13
Zoxamide	22

Tableau 24 Allégations d'utilisation (sur l'étiquette) proposées par le demandeur et justification (acceptable ou non étayée)

Allégation d'utilisation	Acceptable ou non étayée
Pour lutter contre l'oïdium (*Uncinula necator*) des vignes, le fongicide Impulse 500 EC est appliqué à raison de 400-600 ml/ha (200-300 g m.a./ha) dans au moins 500 L d'eau/ha en tout temps entre la levée des plantules jusqu'à 35 jours avant la récolte, et avant que la maladie ne s'installe, dans le cadre d'un programme de pulvérisation préventive. L'application peut être réalisée au moyen de matériel au sol (pulvérisateur agricole ou pneumatique). L'intervalle entre les applications est de 14 jours. La dose d'application saisonnière maximale est de 1,2 L/ha, ce qui permet jusqu'à 2 applications par saison de croissance à la dose maximale. D'autres fongicides homologués pour lutter contre l'oïdium des vignes peuvent être utilisés en combinaison avec le fongicide Impulse 500 EC pour lutter contre cette maladie pendant toute la saison de croissance.	Étayée aux doses et au calendrier d'application proposés. Ajout d'instructions pour indiquer que la dose élevée est recommandée lorsque les conditions sont favorables à une forte pression de la maladie ou pour les vignobles ayant connu une forte pression exercée par la maladie.

Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : situation internationale et incidences commerciales

La spiroxamine est une nouvelle matière active qui est en cours d'homologation au Canada.

À l'heure actuelle, il n'y a pas de limite maximale de résidus (LMR) du Codex[9] fixée pour la spiroxamine dans ou sur l'une ou l'autre des denrées figurant sur la page Web Résidus de pesticides dans les aliments de la Commission du Codex Alimentarius.

Le tableau 1 présente une comparaison des LMR proposées pour la spiroxamine au Canada avec les tolérances correspondantes fixées aux États-Unis et les LMR du Codex. Les tolérances des États-Unis sont affichées par pesticide dans le Electronic Code of Federal Regulations, 40 CFR Part 180. La liste des LMR du Codex se trouve à la page Web Résidus de pesticides dans les aliments du Codex Alimentarius, par pesticide ou denrée.

Tableau 1 Comparaison entre les limites maximales de résidus du Canada, celles du Codex et les tolérances des États-Unis, le cas échéant

Denrées	LRM du Canada (ppm)	Tolérances des États-Unis (ppm)	LMR du Codex (ppm)
Raisins secs	4	Aucune tolérance fixée	Aucune LMR fixée
Bananes	3	3	Aucune LMR fixée
Raisins	2	1	Aucune LMR fixée

Les LMR peuvent varier d'un pays à l'autre pour plusieurs raisons, notamment les différences entre les profils d'emploi des pesticides et entre les emplacements des essais au champ réalisés pour générer des données sur la chimie des résidus.

En vertu de l'Accord de libre-échange nord-américain, le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à éliminer le plus possible les différences entre les LMR d'un pays à l'autre. La concertation en ce domaine permettra d'assurer la protection de la santé humaine de la même façon dans toute l'Amérique du Nord ainsi que de promouvoir le libre-échange de produits alimentaires sans danger. D'ici à ce que le processus d'uniformisation soit achevé, les LMR canadiennes précisées dans le présent document doivent être respectées. Les différences de LMR décrites ci-dessus ne devraient pas affecter les affaires ou la compétitivité internationale des entreprises canadiennes ou nuire à une région donnée du Canada.

[9] La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international sous l'égide des Nations Unies qui fixe des normes alimentaires internationales, notamment les LMR.

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le demandeur

1.0 Chimie

N° de l'ARLA	Référence
2331226	2008, Document J-II - Confidential data and information for spiroxamine (KWG 4168) - Tier 2 summary of the identity, analytical methods and validation of the active substance, DACO: 2.11.2 CBI
2331237	1995, Material accountability of KWG 4168, DACO: 2.13.3, IIA 1.11.1, IIA 1.11.2 CBI
2331238	2001, Analytical profile of batches (material accountability) of spiroxamine (KWG 4168 D techn.), DACO: 2.13.3, IIA 1.11.1 CBI
2331243	1993, Thermal stability of the active ingredient KWG 4168, DACO: 2.14.13, 2.14.5, IIA 2.1.2, IIA 2.1.3
2331245	1993, Density of KWG 4168, DACO: 2.14.6, IIA 2.2
2331246	1994, Vapour pressure curve of KWG 4168, DACO: 2.14.9, 8.2.3.3.3, 8.2.4.5, IIA 2.3.1, IIA 7.10, IIA 7.4.9
2331250	1998, Aspect and odour as well as oxidation and reduction characteristics of KWG 4168, DACO: 2.14.1, 2.14.2, 2.14.3, IIA 2.4.1, IIA 2.4.2
2331254	2007, Spectral data set of spiroxamine (KWG 4168), DACO: 2.13.2, 2.14.12, IIA 2.5.1.1, IIA 2.5.1.2, IIA 2.5.1.3, IIA 2.5.1.4, IIA 2.5.1.5
2331264	1992, Water solubility of KWG 4168, DACO: 2.14.7, IIA 2.6
2331265	1993, Solubility of KWG 4168 in representative organic solvents, DACO: 2.14.8, IIA 2.7
2331267	1995, Partition coefficient of KWG 4168 in octanol - water as function of pH, DACO: 2.14.11, IIA 2.8.2
2331272	1992, Dissociation constant and pH value of KWG 4168, DACO: 2.14.10, 8.2.3.2, IIA 2.9.5
2331280	1991, pH of KWG 4168, DACO: 2.16, IIA 2.16
2331281	2003, Storage stability of spiroxamine techn. (Article-no.: 05395674) - Final report, DACO: 2.14.14, IIA 2.17.1
2331282	2010, Annex B - Spiroxamine - B-2: Physical and chemical properties, DACO: 12.5.2, 12.5.3, 2.16, IIA 2.18
2331293	2000, KWG 4168 techn.; Content - Capillary gas chromatography, DACO: 2.13.1, IIA 4.2.1
2331294	2004, Validation of GC-method 2201-0329801-00 - Determination of the assay (diastereomer A and B) in KWG 4168 (spiroxamine) techn. grade active ingredient, DACO: 2.13.1, IIA 4.2.1
2331297	2005, By-products - capillary gas chromatography, standard per cent, DACO: 2.13.4, IIA 4.2.3 CBI
2331299	2005, Validation of GC-method AM000205DB1- Determination of the by-products in KWG 4168 (spiroxamine) techn. grade active ingredient, DACO: 2.13.4, IIA 4.2.3 CBI
2331300	2005, Determination of [CBI removed] - Capillary gas chromatography, standard per cent, DACO: 2.13.4, IIA 4.2.3 CBI
2331301	2005, Validation of GC-method AM000805DB1 - Determination of [CBI removed] in KWG 4168 (spiroxamine) tech. grade active ingredient, DACO: 2.13.4, IIA 4.2.3 CBI

2429482	1995, Determination of [CBI removed], DACO: 2.13.1 CBI
2429483	1997, Validation report of study KWG-4168 (22-06-1995), MA-study no. 15920 2017 Sample-no. 17002-90, determination of N-[CBI removed], DACO: 2.13.1 CBI
2429484	1995, Determination of [CBI removed] GC/TEA method for solid and liquid matter without sample clean-up, DACO: 2.13.1 CBI
2429485	1997, Validation report of study KWG-4168 (22-06-1995), MA-study no. 15920 2017 sample-no. 17002-90, determination of [CBI removed], DACO: 2.13.1 CBI
2429487	2007, Certificate of analysis of spiroxamine D techn. DACO: 2.13.2 CBI
2437273	2014, Spectral data (NMR and MS) of organic impurities specified in spiroxamine (BCS-AA28732) technical material, DACO: 2.13.2 CBI
2445297	2014, Spectra data (NMR and MS) of organic impurities specified in spiroxamine (BCS-AA28732) technical material, DACO: 2.13.2 CBI
2445298	1995, Material accountability of KWG4168, DACO: 2.13.1 CBI
2332291	1995, KWG4168 EC 500 (0168478) - Appearance, DACO: 3.5.1, 3.5.2, 3.5.3, IIIA 2.1
2332292	1995, Determination of safety-relevant parameters of KWG4168 EC 500 (Identification No: 94/00307), DACO: 3.5.11, 3.5.12, IIIA 2.2.1, IIIA 2.3.1, IIIA 2.3.3
2332294	2008, Determination of safety-relevant data of Spiroxamine EC 500 (500 g/L), DACO: 3.5.8, IIIA 2.2.2
2332296	1995, KWG4168 EC 500 (0122915) - pH, DACO: 3.5.7, IIIA 2.4.2
2332297	1995, KWG4168 EC 500 (0168478) - pH, DACO: 3.5.7, IIIA 2.4.2
2332300	2005, Storage stability of Spiroxamine EC 500 further code name: Impulse EC 500 [packaging material: HDPE], DACO: 3.5.10, 3.5.14, 3.5.5, 3.5.7, 8.2.3.6, IIIA 2.4.2, IIIA 2.7.1, IIIA 2.7.3, IIIA 2.7.4, IIIA 2.8.2, IIIA 2.8.7.1, IIIA 2.8.7.2, IIIA 2.8.7.3
2332302	1995, KWG4168 EC 500 (0168478) - Viscosity, DACO: 3.5.9, IIIA 2.5.1, IIIA 2.5.2
2332303	1995, KWG4168 EC 500 (0122915) - Viscosity, DACO: 3.5.9, IIIA 2.5.2
2332309	1995, KWG4168 EC 500 (0122915) - Relative density of liquid preparations, DACO: 3.5.6, IIIA 2.6.1
2332310	1995, KWG4168 EC 500 (0168478) - Relative density of liquid preparations, DACO: 3.5.6, IIIA 2.6.1
2332315	1995, KWG4168 EC 500 (0122915) - Shelf life at ambient temperatures, DACO: 3.5.10, IIIA 2.7.5
2332326	1997, Determination of KWG4168 in formulations, DACO: 3.4.1, IIIA 5.2.1
2332327	1993, Determination of KWG4168 in formulations, DACO: 3.4.1, IIIA 5.2.1
2332328	1995, Validation-report GLC-method 2001-0034401-93, DACO: 3.4.1, IIIA 5.2.1
2332329	1997, Validation supplement report VS1.1-2001-0034402E (+ Chromatogram), DACO: 3.4.1, IIIA 5.2.1
2332332	2001, Validation of GLC-method 2001-0034402-97 - Determination of spiroxamine in formulations-, DACO: 3.4.1, IIIA 5.2.1
2332428	2008, Tier 2 summary of the identity of the plant protection product for Spiroxamine EC 500 (500 g/L), DACO: 12.7, 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4, 3.5.4
2429459	2014, BCS response to clarification request, DACO: 0.8
2429466	2005, Product specification manufacturing procedure Impulse EC 500, DACO: 3.2.2 CBI
2429472	1997, Validation supplement report VS1/1-2001-0034402E, GLC method 2001-0034402-97, DACO: 3.4.1 CBI
2437631	2014, Specification for co-formulant benzylalcohol, DACO: 3.2 CBI

2437632	2014, Specification for co-formulant emulsogen PSI 100, DACO: 3.2 CBI
2437633	2014, Specification for co-formulant geronol PSI , DACO: 3.2 CBI
2437634	2014, Specification for co-formulant tanemul PSI 100, DACO: 3.2 CBI
2331366	2008, Analytical method 01088 for the determination of residues of KWG4168 (spiroxamine) in soil and sediment by HPLC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1, 8.2.2.2 ,IIA 4.4, IIA 4.6
2331368	1997, Method 00433 (MR-248/96) for liquid chromatographic determination of KWG 4168 and the metabolites KWG 4557, KWG *4669* and WAK 6301 in soil, DACO: 8.2.2.1, IIA 4.4
2331371	1999, Enforcement and confirmatory method for determination of KWG4168 in drinking water and surface water by GC/MS, DACO: 8.2.2.3, IIA 4.5
2331372	2001, Method for the determination of KWG 4168 in water by HPLC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3, IIA 4.5

2.0 Santé humaine et animale

N° de l'ARLA	Référence
2332352	1994, [1,3-dioxolane-4-^{14}C] KWG 4168 - Dermal absorption study in the rat. DACO: 5.8, IIIA 7.6.1
2332354	1994, In vitro skin penetration of KWG4168. DACO: 5.8, IIIA 7.6.2
2332355	2008, Impulse EC 500 ([^{14}C]-Spiroxamine - Comparative *in vitro* dermal absorption study using human and rat skin. DACO: 5.8, IIIA 7.6.2
2332357	2003, Dissipation of dislodgeable foliar residues from grapes treated with BAY KWG 4168 Fungicide. DACO: 5.9, IIIA 7.7.1
2331311	1997, Independent laboratory validation for the determination of the total residue of KWG 4168 in grapes (Bayer report no 107714), DACO: 7.2.3, IIA 4.2.6
2331318	1996, Method for the gas-chromatographic determination of the total residue of KWG 4168 in grapes and processed commodities, DACO: 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
2331335	1996, Extraction efficiency testing of the residue method for the determination of KWG 4168 residues in grapes using aged radioactive residues, DACO: 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
2331337	2002, Supplement E002 to method 00407 for the determination of total residue of KWG 4168 in/on sample materials of banana and hops by GC-MS, DACO: 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
2331339	2001, Extraction efficiency testing of the residue methods 00721 and 00407/E002 for the determination of KWG4168 residues in banana using aged radioactive residues, DACO: 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
2331347	2008, Analytical method 01089 for the determination of spiroxamine (KWG 4168) and of the total residue of spiroxamine (as aminodiol) in/on grapes by HPLC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.4, IIA 4.3
2331353	1998, Analytical method verification for the determination of KWG4168 residues in grapes and grape foliage, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
2331377	2010, Annex B - Spiroxamine - B-5: Methods of analysis, DACO: 12.5.2, 12.5.3, 12.5.7, 12.5.8, 2.16, 8.6, IIA 4.9
2331489	1997, Storage stability of KWG 4168 in/on grapes and processed commodities, DACO: 7.3, IIA 6.1.1
2331490	2004, Determination of the storage stability of KWG 4168 and aminodiol residues in fortified analytical samples of hops and banana during frozen storage, DACO: 7.3, IIA 6.1.1
2331492	1996, Metabolism of [Cyclohexyl-1-14C] KWG 4168 in grapes, DACO: 6.3, IIA 6.2.1

2331493	1996, Metabolism of [1,3-Dioxolane-4-14C] KWG 4168 in grapes, DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2331495	2000, Metabolism of [14C]-KWG 4168 in banana (In-life phase), DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2331496	2002, Metabolism of [cyclohexyl-1-14C]KWG4168 in banana (analytical part), DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2331497	2001, Metabolism of [1,3-dioxolane-4-14C]KWG4168 in banana (analtical part), DACO: 6.3, IIA 6.2.1
2331502	1996, Determination of residues of KWG 4168 (500 EC) on grape in th Federal Republic of Germany, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.3
2331503	1996, Determination of residues of KWG 4168 (500 EC) and KWG 416 (800 EC) in/on grape in the Federal Republic of Germany, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 74.6, IIA 6.3.3
2331504	1998, Determination of residues of KWG 4168 & HWG 1608 (500 EC on grape in the field in Federal Republic of Germany and France, DACO: 7.4.1, 7.-2, 7.4.6, IIA 6.3.3
2331505	2000, Determination of residues of KWG 4168 and Quinoxyfen 480 SI(A.S.: spiroxamine, Quinoxyfen) in/on grape in the field following spray applitaton in France and Germany, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.3
2331506	1999, Determination of residues of KWG 4168 500 EC (A.S.: spiroxamine) in/on grape following spray application in France and Germany, DACO: 7.4., 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.3
2331507	2008, Determination of the residues of KWG 4168 in/on grape after low-volume spraying and spraying of KWG 4168 (500 EC) in the field in Northern rance and Germany, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.3
2331508	1996, Determination of residues of KWG 4168 500 EC on grape and tale grape in France, Portugal, Spain and Italy, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.3
2331509	1996, Determination of residues of KWG 4168 (500 EC) and KWG 416 (800 EC) in/on grape in France, Portugal, Greece and Italy, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 4.6, IIA 6.3.3
2331510	1997, Determination of residues of KWG 4168 in/on table grape followng spray application with different formulations (500 EC, 800 EC) in Italy, Portugal and France, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.3
2331511	2001, Determination of residues of Spiroxamine in/on grapes after spra application of KWG 4168 300 CS and KWG 4168 500 EC to grape vines in the fiel in Italy and Spain, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.3
2331512	2008, Determination of the residues of KWG 4168 in/on grape after low-volume spraying and spraying of KWG 4168 (500 EC) in the field in Southern rance, Italy, Spain and Greece, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.3
2331517	2000, KWG 4168 300 CS (OXA) - Magnitude of the residues in grapesDACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6, IIA 6.3.3
2331518	2002, KWG 4168 800 EC - magnitude of the residue in bananas, DACO: 7.7, IIA 6.3.4
2331520	2002, Determination of residues of spiroxamine after ultra low volume pplication of KWG 4168 800 EC in/on banana in Martinique, DACO: 7.7, IIA 6.3
2331523	1996, Determination of residues of KWG 4168 500 EC / 800 EC on grpe and table grape and in processed commodities, DACO: 7.4.5, IIA 6.5.4
2331531	2010, Annex B - Spiroxamine - B-7: Residue data, DACO: 12.5.6, 12.5., 12.5.7 (OECD), 6.4.7.8, IIA 6.10
2331739	2010, Draft re-assessment report - Spiroxamine - Volume 3 - Annex B Summary, scientific - Evaluation and assessment - Rapporteur member state: Germany - Co-rapporteur member state: Hungary, DACO: 12.5 (OECD), 12.7, Document N

2331483	1997, KWG 4168 - Position paper on the toxicological no-observed effect level which is relevant for the calculation of a systemic AOEL, Report MO-99-010330, DACO: 4.1, IIA 5.11
2331303	1991, KWG 4168 - Study for acute oral toxicity in rats, Report 20416, MRID 45090125, DACO: 4.2.1, IIA 5.2.1
2331304	1991, KWG 4168 - Study for acute oral toxicity in mice, Report 20418, DACO: 4.2.1, IIA 5.2.1
2331305	1991, KWG 4168 - Study for acute dermal toxicity in the rat, Report 20417, MRID 45090128, DACO: 4.2.2, IIA 5.2.2
2331306	1990, KWG 4168 - Study for acute inhalation toxicity in the rat, Report 19806, MRID 45090130, DACO: 4.2.3, IIA 5.2.3
2331307	1990, KWG 4168 - Study for skin and eye irritation/corrosion in rabbits, Report 19504, DACO: 4.2.4, 4.2.5, IIA 5.2.4, IIA 5.2.5
2331308	1998, Spiroxamine (KWG 4168) - Results of eye irritation tests with active ingredient and EC 500 formulation, Report MO-99-039355, DACO: 4.2.4, IIA 5.2.5
2331309	1992, KWG 4168 - Studies on skin sensitising effect in guinea pigs (maximisation test according to Magnusson and Kligman), Report 21687, DACO: 4.2.6, IIA 5.2.6
2331310	1992, KWG 4168 - Study for skin-sensitising effects in guinea pigs (Buehler Patch Test), Report 21716, MRID 45090205, DACO: 4.2.6, IIA 5.2.6
2331391	2001, A patch test procedure to facilitate the expression and detection of the irritating and sensitising propensities of KWG 4168, Report 107791, DACO: 4.2.6, IIA 5.2.6
2331466	2008, Occupational medical experiences with spiroxamine, DACO: 4.2.8, IIA 5.9.1
2331438	1995, Combined report of embryotoxicity screening study (including teratogenicity) and supplementary study to the embryotoxicity screening study (including teratogenicity) with KWG 4168 technical in the rat, Report R6355, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5, 4.5.2, 4.5.8, 4.8, IIA 5.1
2331439	1995, Range-finding studies with KWG 4168 technical in the rat, Report R6343, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5, 4.5.2, 4.5.8, 4.8, IIA 5.10, IIA 5.6.10
2331442	1993, Embryotoxicity study (including teratogenicity) with KWG 4168 technical in the rat (dermal application), Report R5952, MRID 45090218, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5, 4.5.2, 4.5.8, 4.8, IIA 5.10, IIA 5.6.10
2331477	2009, Spiroxamine - Annex I renewal - Further information requested by the BfR to permit a decision to be made, or to support a review of the conditions and restrictions associated with the proposed inclusion in Annex I, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5, 4.5.8, 4.8
2331478	2009, Spiroxamine - Annex I renewal - Further information requested by the BfR to permit a decision to be made, or to support a review of the conditions and restrictions associated with the proposed inclusion in Annex I, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5, 4.5.8, 4.8
2331467	1991, KWG 4168 - Study for acute intraperitoneal toxicity in rats, Report 20419, MRID 45090229 DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5, 4.5.8, 4.8, IIA 5.10
2331468	1991, KWG 4168 - Studies of sensory irritation potential in rats (determination of the median irritation dose ID50), Report 20375, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5, 4.5.8, 4.8, IIA 5.10
2331469	1991, KWG 4168 - Study for sensory irritant potential in the mouse (RD50 determination), Report 20370, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5, 4.5.8, 4.8, IIA 5.10
2331470	2008, Spiroxamine - Investigation on potential in vitro aromatase (CYP19) inhibition, Report AT04594, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5, 4.5.8, 4.8, IIA 5.10
2331471	2008, Spiroxamine - Investigation on potential in vitro steroidgenesis inhibition, Report AT04646, DACO: 4.2.9, 4.3.8, 4.4.5, 4.5.8, 4.8, IIA 5.10

2331472 1992, KWG 4168 - Study for immunostimulation potential in rats and mice - 1st revision to report no. 21666 of August 05, 1992, DACO: 4.2.9; 4.5.8; 4.4.5; 4.5.8; 4.8; IIA 5.10

2331473 1991, KWG 4168 - Liver foci test with promotion, Report 106899, MRID 43939305, DACO: 4.2.9; 4.5.8; 4.4.5; 4.5.8; 4.8; IIA 5.10

2331479 2009, Response of BCS to requests raised by BfR after submission of the dossier for Annex I Renewal, DACO: 4.2.9; 4.5.8; 4.4.5; 4.5.8; 4.8; IIA 5.10

2331482 2009, Response of BCS to requests raised by BfR after submission of the dossier for Annex I Renewal, DACO: 4.2.9; 4.5.8; 4.4.5; 4.5.8; 4.8; IIA 5.10

2331895 1992, KWG 4168 - Subchronic toxicity study in Wistar rats (thirteen-week administration in the diet with a four-week recovery period), Report 21627, DACO: 4.5.1; IIA 5.3.2

2331896 1992, KWG 4168 - Subchronic range-finding testing for a two-year study in B6C3F1 mice (administration in the diet over a period of about 13 weeks), Report 21622, DACO: 4.5.1; IIA 5.3.2

2331897 1992, KWG 4168 - Subchronic toxicologic study in B6C3F1 mice to examine effects on the skin, kidneys, liver and urinary bladder (thirteen-week administration by gavage and eight-week recovery period), Report 21330, DACO: 4.5.1; IIA 5.3.2

2331899 1994, KWG 4138 - 13-week subchronic feeding study in beagle dogs, Report BC/9442, MRID 43939209, DACO: 4.5.2; IIA 5.3.3

2331900 1997, Technical grade KWG 4168: A subchronic toxicity study in the beagle dog, Report BC/8105, MRID 43939210, DACO: 4.5.2; IIA 5.3.3

2331902 1995, Technical grade KWG 4168 - A chronic toxicity feeding study in the beagle dog, Report BC/9464, MRID 43939214, DACO: 4.5.2; IIA 5.3.4

2331903 2004, Response to Spirocyanine-PMRA-HPRCT-Question 6-March-2004, DACO: 4.5.2; IIA 5.3.4

2331992 1992, KWG 4168 - Subacute oral toxicity study in rats (feeding study), Report 21648, DACO: 4.5.3; IIA 5.3.1

2331993 1992, KWG 4168 - Subacute oral toxicity study in rats, Report 21641, DACO: 4.5.3; IIA 5.3.1

2331994 1996, Spirocyanine - Position paper on the no-observed adverse effect level of the subacute feeding study in rats, Report MO-09-009551, DACO: 4.5.3; IIA 5.3.1

2331607 1995, KWG 4168 - Subacute dermal toxicity study on the rat/bbt, Report 24357, DACO: 4.5.9; IIA 5.3.7

2331604 1992, KWG 4168 Aerosol - Study for subacute inhalation toxicity in the rat (according to OECD guideline no. 412, Report 21785, DACO: 4.5.7; IIA 5.3.5

2331605 1990, KWG 4168 - Pilot study for subacute inhalation toxicity in the rat, Report 069975, MRID 43939304, DACO: 4.5.7; IIA 5.3.5

2331425 1994, KWG 4168 - Investigations of chronic toxicity and cancerogenicity in Wistar rats (administration in diet over 2 years), Report 23580, DACO: 4.4.1; 4.4.2; 4.4.4; IIA 5.5.1; IIA 5.5.2

2331426 2000, Spontaneous tumors in Wistar rats in 2-year studies performed at Bayer AG, Report MO-00-000986, DACO: 4.4.1; 4.4.4; IIA 5.5.1

2331427 1991, KWG 4168 - Range-finding study for a two-generation study in rats, Report 20850, MRID 43254002, DACO: 4.4.1; 4.4.4; IIA 5.5.1

2331429 1995, KWG 4168 - Summary report of a oncogenicity study and a supplementary six-months chronic toxicity study in B6C3F1 mice, Report 23975, DACO: 4.4.3; IIA 5.5.3

2331430 1997, KWG 4168 - Supplementary oncogenicity study in B6C3F1 mice (Administration in diet over 2 years), Report 26786, DACO: 4.4.3; IIA 5.5.3

2331433 1993, KWG 4168 - Two generation Study on rats, Report 23115, DACO: 4.5.1; IIA 5.6.1

2331454 2008, Technical grade Spiroxamine (BAY KWG 4168): A two-generation reproductive toxicity study in the Wistar rat, Report 201023, MRID 47726301, DACO: 4.5.1, IIA 5.6.1

2331453 1998, Historical control and method validation studies in rats for acute and subchronic neurotoxicity screening battery, Report 22337, DACO: 4.5.12, 4.5.13, IIA 5.7.1, IIA 5.7.4

2331452 1996, KWG 4168 - Acute oral neurotoxicity screening study in rats, Report 22910, DACO: 4.5.12, IIA 5.7.1

2331455 1995, KWG 4168 - Subchronic neurotoxicity screening study in Wistar rats (thirteen-week administration in the diet), Report 24089, MRID 45090212, DACO: 4.5.13, IIA 5.7.4

2331437 1992, Embryotoxicity study (including teratogenicity) with KWG 4168 technical in the rat, Report R5578, DACO: 4.5.2, IIA 5.6.10

2331440 1995, Dose range-finding embryotoxicity study (including teratogenicity) with KWG 4168 technical in the rat, Report R6072, DACO: 4.5.2, IIA 5.6.10

2331441 1995, Historical control data of rats - Rat Wistar Hsd/Bay: Wist (SPF) - Data from prenatal developmental toxicity studies performed during 1991 to 1995, DACO: 4.5.2, IIA 5.6.10

2331444 1995, Dose range-finding embryotoxicity study (including teratogenicity) with KWG 4168 technical in rat (dermal application), Report 106820, MRID 45090216, DACO: 4.5.2, IIA 5.6.10

2331446 Golub, M.S., Campbell, M.A., Kaufmann, F.L., Iyer, P., Li, L.H., Donald, J.M., Morgan, J.E. 2004. Effects of restraint stress in gestation: Implications for rodent developmental toxicology studies. *Birth Defects Research* (Part B), 71: 26-36, DACO: 4.5.2, IIA 5.6.10

2331447 1996, FCR 1272 - Exploratory report on results and mechanistic studies for embryotoxicity effects in rats after inhalation, Report 22219, DACO: 4.5.2, IIA 5.6.10

2331448 1995, KWG 4168 - Studies for embryotoxic effects in rabbits following oral administration, Report 23662, DACO: 4.5.3, IIA 5.6.11

2331449 2000, Pilot developmental study on rabbits cited in report 23662: KWG 4168 - Studies for embryotoxic effects in rabbits following oral administration dated 1995-01-20, amended 2000-10-10), DACO: 4.5.3, IIA 5.6.11

2331450 1996, Historical control data of malformations in control and treated groups of rabbits CHBB:HM - Data from prenatal developmental toxicity studies performed during 1989 and 1996, DACO: 4.5.3, IIA 5.6.11

2331409 1990, KWG 4168 - Salmonella/microsome test, Report 19811, MRID 45090225, DACO: 4.5.4, IIA 5.4.1

2331411 1995, KWG 4168 (Bioalkohol) - Salmonella/microsome test plate incorporation and preincubation method - revised final report, first revision of report 24108, Report 109826, MRID 45294113, DACO: 4.5.4, IIA 5.4.1

2331415 1995, Spiroketal - Salmonella/microsome test plate incorporation and preincubation method, Report 109827, MRID 45294114, DACO: 4.5.4, IIA 5.4.1

2331417 1999, EP-Amin (intermediate for KWG 4168) - Special study - Ames test screening, Report 109827, MRID 45294112, DACO: 4.5.4, IIA 5.4.1

2331419 1991, KWG 4168 - Mutagenicity study for the detection of induced forward mutations in the CHO-HGPRT assay in vitro, Report 20682, DACO: 4.5.5, IIA 5.4.3

2331420 1991, KWG 4168 - Mutagenicity test on unscheduled DNA synthesis in rat liver primary cell cultures in vitro, Report 20686, DACO: 4.5.5, IIA 5.4.5

2390852 2003, EPA DER of (1998) KWG 4168-N-Oxide: V79-HPRT Test In Vitro for the Detection of Induced Forward Mutations, MRID 45294110, DACO: 4.5.5, IIA 5.4.3

2331417	1995, KWG 4168 - In vitro mammalian chromosome aberration test with Chinese hamster ovary (CHO) cells, Report 24216, DACO: 4.5.6, IIA 5.4.2
2331423	1991, KWG 4168 - Micronucleus test on the mouse, Report 106813, MRID 45000225, DACO: 4.5.7, IIA 5.4.4
2331379	1992, [Cyclohexyl-1-14C] KWG 4168: Investigation on the distribution of the total radioactivity in the rat by whole-body autoradiography, Report PF3779, DACO: 4.5.9, IIA 5.1.1
2331380	1995, KWG 4168: Investigations on the existence and behaviour of the N-oxide in the warm-blooded animal under in vivo- and in vitro-conditions, Report PF4026, DACO: 4.5.9, IIA 5.1.1
2331381	1996, [1,3-dioxolan-4-14C]KWG 4168: Biokinetic behaviour and metabolism in rats, Report PF4153, DACO: 4.5.9, IIA 5.1.1, IIA 5.1.2
2331378	1995, [Cyclohexyl-1-14C] KWG 4168: General rat metabolism study, Report PF4032, MRID 45000228, DACO: 4.5.9, IIA 5.1.1, IIA 5.1.2, IIA 5.1.3
2331457	1995, KWG 4168-N-Oxide - Pilot study for acute oral toxicity in female rats, Report 23716, DACO: 4.8, IIA 5.8
2331458	1995, KWG 4168-N-Oxid - Salmonella/microsome test plate incorporation and preincubation method, Report 24105, DACO: 4.8, IIA 5.8
2331459	1998, KWG 4168-N-Oxid - In vitro chromosome aberration test with Chinese hamster V79 cells, Report 27715, DACO: 4.8, IIA 5.8
2331460	1998, KWG 4168 N-Oxide - Study for subchronic oral toxicity in rats (feeding study over 13 weeks), Report 27475, MRID 45254116, DACO: 4.8, IIA 5.8
2331461	1998, KWG 4168-N-Oxid - V79-HPRT test in vitro for the detection of induced forward mutations, Report 28143, DACO: 4.8, IIA 5.8
2331462	1998, KWG 4168 N-Oxide - Study for subacute oral toxicology in rats (feeding study over 4 weeks) - 1st revised version of report no. 28161 from Nov. 17, 1998-, Report 28161A, MRID 45254128, DACO: 4.8, IIA 5.8
2409970	2014, Spiroxamine-PMRA-HPRT-question-4Apr-14.ppt, DACO: 4.8, IIA 5.8
2332344	1994, KWG 4168 500 EC 04023/0021 - Study on the acute oral toxicity in rats, Lab Report 22956, DACO: 4.6.1, IIIA 7.1.1
2332345	1998, KWG 4168 500 EC 04023/0626 - Study for acute oral toxicity in rats, Lab Report 27457, DACO: 4.6.1, IIIA 7.1.1
2332346	1994, KWG 4168 500 EC 04023/0021 - Study on the acute dermal toxicity in rats, Lab Report 22957, DACO: 4.6.2, IIIA 7.1.2
2332347	2000, KWG 4168 500 EC 04023/0626 (c.n.: spiroxamine) - Study on acute inhalation toxicity in rats according to OECD no. 403, Lab Report 29759, DACO: 4.6.3, IIIA 7.1.3
2332348	1992, KWG 4168 EC 00500 04023/0021 - Study for skin and eye irritation/corrosion in rabbits, Lab Report 21260, DACO: 4.6.4, 4.6.5, IIIA 7.1.4, IIIA 7.1.5
2332349	1993, KWG 4168 500 EC 04023/0021- Studies on skin sensitizing effect on guinea pigs (Buehler Test), Lab Report 22546, DACO: 4.6.6, IIIA 7.1.6
2388647	2008, Spiroxamine EC 500 G (Project: Spiroxamine (KWG 4168)) - Local lymph node assay in mice (LLNA/IMDS), Lab Report AT04681, DACO: 4.6.6, IIIA 7.1.6
2004944	Agricultural Handler Exposure Task Force (AHETF), 2010. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Airblast Application of Liquid Sprays. Report Number AHE1006. Submission #2005-2695. DACO: 5.3, 5.4.
2115788	Agriculture Re-entry Task Force (ARTF), 2008. Data Submitted by the ARTF to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients. Submission #2006-0257.

3.0 Environnement

N° de l'ARLA	Référence
2331268	1995, Hydrolysis of KWG 4168 in sterile aqueous buffer solutions, DACO: 7.4.5,8.2.3.2,IIA 2.9.1,IIA 6.5.1,IIA 7.5
2331269	1997, Hydrolysis of KWG 4168 (Spiroxamine, proposed) as a function of pH, DACO: 7.4.5,8.2.3.2,IIA 2.9.1,IIA 6.5.1,IIA 7.5
2331270	1995, Photolysis of KWG 4168 in aqueous solution, DACO: 8.2.3.3.2,IIA 2.9.2,IIA 7.6
2331276	1994, Calculation of the chemical lifetime of KWG 4168 in the troposphere, DACO: 8.2.3.3.3,IIA 2.10,IIA 7.10
2331365	1996, Storage stability of KWG 4168 and the metabolites KWG 4557 (desethyl-KWG 4168) and KWG 4669 (despropyl-KWG 4168) in soil, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4,IIA 7.3.1
2331526	1994, [Cyclohexyl-1-14C] KWG 4168 residues in following crops, DACO: 7.4.4,8.2.3.4.2,IIA 6.6.2,IIA 7.1.1
2331535	1995, Aerobic degradation and metabolism of KWG 4168 in soil, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1,IIA 7.2.1,IIA 7.2.2
2331536	1994, Aerobic degradation of KWG 4168 in BBA soil 2.2, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1,IIA 7.2.1
2331537	1997, Degradation and metabolism of KWG 4168 in soil aerobic soil metabolism, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1
2331538	2008, [1,3-Dioxolane-4-14C]spiroxamine: Metabolic screening for degradation pathways under aerobic conditions in soil, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1
2331539	1997, Anaerobic aquatic metabolism of the active ingredient KWG 4168, DACO: 8.2.3.4.4,8.2.3.6,IIA 7.1.2,IIA 7.8.3
2331541	1995, Photolysis of KWG 4168 on soil surfaces (according to EPA guidelines), DACO: 8.2.3.3.1,IIA 7.1.3
2331542	1995, Dissipation of KWG 4168 in soils under field conditions (Germany and Great Britain), DACO: 8.2.4.6,IIA 7.3.1,IIA 7.4.8
2331543	1995, Dissipation of KWG 4168 in soils under field conditions, DACO: 8.2.4.6,IIA 7.3.1,IIA 7.4.8
2331544	1995, Dissipation of KWG 4168 in soils under field conditions (Great Britain and France), DACO: 8.2.4.6,IIA 7.3.1,IIA 7.4.8
2331546	1997, Storage stability of KWG 4168 and the metabolites desethyl-KWG 4168 (KWG 4557) and despropyl-KWG 4168 (KWG 4669) in soil, DACO: 8.3.2,IIA 7.3.1
2331548	1998, Storage stability of KWG 4168 and the metabolites desethyl-KWG 4168 (KWG 4557), despropyl-KWG 4168 (KWG 4669) and KWG 4168 N-oxide (WAK 6301) in soil, DACO: 8.3.2,IIA 7.3.1
2331549	1996, Dissipation of KWG 4168 in soils under field conditions (France and Italy cropped soils), DACO: 8.3.2,IIA 7.3.1
2331550	1996, Dissipation of KWG 4168 in soils under field conditions (France and Italy bare soils), DACO: 8.3.2,IIA 7.3.1
2331554	1998, Terrestrial field dissipation of KWG 4168 in Fresno, California, 1995, DACO: 8.3.2,IIA 7.3.1
2331556	1995, Adsorption/Desorption of KWG 4168 on soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.1
2331557	1996, Adsorption/desorption of KWG 4168 on five American soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.1
2331558	1996, Adsorption/desorption of KWG 4557 on four different soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2

2331559 1996, Adsorption/Desorption of KWG 4669 on four different soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2

2331560 1997, Adsorption/desorption of [cyclohexyl-1-14C] WAK 6301 on four different soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2

2331561 1994, Leaching behaviour of KWG 4168 aged in soils, DACO: 8.2.4.3.2,IIA 7.4.5

2331562 1998, Leaching behaviour of KWG 4168 after aging in soil (aged leaching) in accordance with EPA requirements, DACO: 8.2.4.3.2,IIA 7.4.5

2331564 1995, Aerobic metabolism of KWG 4168 in an aquatic model ecosystem, DACO: 8.2.3.5.2,8.2.3.5.4,8.2.3.6,IIA 7.8.1,IIA 7.8.3

2331565 1996, Aerobic metabolism of KWG 4168-N-Oxide in an aquatic model ecosystem, DACO: 8.2.3.6,IIA 7.8.3

2331567 2008, [1,3-Dioxolane-4-14C]spiroxamine: Aerobic aquatic metabolism, DACO: 8.2.3.6,IIA 7.8.3

2331569 1994, Determination of the volatilization behaviour of KWG 4168 EC 500 in a field trial, DACO: 8.2.3.3.3,IIA 7.10

2331570 1998, Volatilisation behaviour of KWG 4168 EC 500 in a field trial, treatment of bare soil, DACO: 8.2.3.3.3,IIA 7.10

2331575 2010, Annex B - Spiroxamine - B-8: Environmental fate and behaviour, DACO: 12.5.8, 12.5.8 (OECD), 8.2.3.6, 8.2.4.6, 8.5.1, 8.6, IIA 7.13

2331576 1994, KWG 4168 (technical grade): Acute oral toxicity to bobwhite quail, DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1

2331577 1994, KWG 4168 (technical grade): 5-day dietary LC50 to bobwhite quail, DACO: 9.6.2.4,9.6.2.5,IIA 8.1.2

2331578 1995, KWG 4168 (technical grade): 5-day dietary LC50 to mallard duck, DACO: 9.6.2.6,IIA 8.1.3

2331580 1995, Effects of a subchronic dietary exposure of KWG 4168 techn. on bobwhite quail including effects on reproduction and health, DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,IIA 8.1.4

2331581 2006, Comment on study SXR/REP 04 (GLP-No.: E 298 0738-7 by Schmuck; R. (1995): Effects of subchronic dietary exposure of KWG 4168 techn. on bobwhite quail including effects on reproduction and health, Bayer AG, Leverkusen, DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,IIA 8.1.4

2331582 2008, Evaluation of historical control data on bobwhite quail 14-d chick body weights to establish the NOAEL in the study SXR/REP 04 with spiroxamine, DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,IIA 8.1.4

2331583 1997, KWG 4168 Technical - A reproduction study with mallard (*Anas platyrhynchos*), DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,IIA 8.1.4

2331585 1994, KWG 4168 techn.- Acute toxicity (96h) to rainbow trout in a static test, DACO: 9.5.2.1,9.5.2.3,IIA 8.2.1.1

2331586 1994, KWG 4168 techn.- Acute toxicity (96 h) to bluegill in a static test, DACO: 9.5.2.2,9.5.2.3,IIA 8.2.1.2

2331587 2008, Acute toxicity of spiroxamine to zebra fish (*Danio rerio*) over 96 hours, DACO: 9.5.2.2,9.5.2.3,IIA 8.2.1.2

2331588 2008, Spiroxamine - fish screening assay (FSA) with fathead minnow, DACO: 9.5.2.3,9.5.2.4,IIA 8.2.2

2331589 1994, KWG 4168 techn. - Early life stage toxicity to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) under flow-through conditions, DACO: 9.5.3.1,IIA 8.2.4

2331590 1996, 14C-KWG 4168 - Early life stage toxicity to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) under flow-through conditions (supplemental raw data), DACO: 9.5.3.1,IIA 8.2.4

2331591	2008, Effects of spiroxamine technical on selected early life stages of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in a static water/sediment system, DACO: 9.5.3.1,IIA 8.2.4
2331596	2008, Zebra fish (*Danio rerio*), life cycle test, flow through conditions, DACO: 9.5.3.2,IIA 8.2.5
2331597	1995, KWG4168: Bioconcentration in bluegill-sunfish, DACO: 9.5.6,IIA 8.2.6.1
2331598	1997, [Cyclohexyl-1-14C] KWG 4168: Metabolism in the edible parts of bluegill sunfish, DACO: 9.5.6,IIA 8.2.6.1
2331599	1994, Acute toxicity of KWG4168 (tech.) to waterfleas (*Daphnia magna*), DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1
2331600	1996, Orientating waterflea toxicity of N-oxide-KWG 4168, DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1
2331601	1996, Acute toxicity of 14-C-KWG 4168 (tech.) to water fleas (*Daphnia magna*), DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1
2331602	1997, Acute toxicity of 14C-KWG 4168 (tech.) to water fleas (*Daphnia magna*) under flow-through test conditions, DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1
2331603	1994, Influence of KWG4168 (techn.) on the reproduction rate of water fleas, DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1
2331604	1998, Influence of 14C-KWG 4168 (technical) on the reproduction of water fleas under flow-through test conditions, DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1
2331605	1996, Influence of 14C-KWG 4168 (techn.) on the reproduction rate of water Fleas, DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1
2331606	2000, Fate of spiroxamine in enclosures of an experimental ditch, DACO: 9.4.7,IIA 8.3.3
2331607	2008, Biological effects and fate of Spiroxamine EC 500 in outdoor mesocosm ponds simulating actual exposure conditions in agricultural use, DACO: 9.4.7,IIA 8.3.3
2331613	1994, Influence of KWG4168 on the growth of the green alga, *Scenedesmus subspicatus*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2331614	1995, Influence of KWG4168 on the growth of the green alga, *Selenastrum capricornutum*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2331615	1995, Growth of *Selenastrum capriornutum* cells in nutrient medium containing high concentrations of KWG 4168, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2331616	1998, Toxicity of 14C-KWG 4168 to the green alga *Selenastrum capricornutum*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2331618	2006, *Desmodesmus subspicatus* growth inhibition test with Spiroxamine, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2331619	2000, Growth of the green alga, *Scenedesmus subspicatus*, during and after exposure with spiroxamine (KWG4168), DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2331620	1997, Toxicity of KWG 4168 technical to the blue-green alga *Anabaena flos-aquae*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2331621	2006, Non-GLP recalculation report *Navicula pelliculosa* growth inhibition test with 14 C - KWG 4168, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2331622	2007, *Desmodesmus subspicatus* growth inhibition test with spiroxamine - desethyl, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2331623	2007, *Desmodesmus subspicatus* growth inhibition test with spiroxamine - N - oxid, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2331624	1997, Toxicity of 14C-KWG 4168 to the freshwater diatom *Navicula pelliculosa*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2331625	1998, Influence of 14C-KWG 4168 (techn.) on development and emergence of larvae of *Chironomus riparius* in a water-sediment stystem, DACO: 9.9,IIA 8.5.2
2331626	1996, KWG4168 - toxicity (14 days) to *Lemna gibba* G3, DACO: 9.8.5,IIA 8.6

2331627	1997, 14C-KWG 4168- toxicity (14 days) to *Lemna gibba* G3, DACO: 9.8.5,IIA 8.6
2331628	2008, Non-GLP recalculation report: KWG 4168 - toxicity (14 days) to *Lemna gibba* G3, DACO: 9.8.5,IIA 8.6
2331629	2008, Non-GLP recalculation report: 14C-KWG 4168- toxicity (14 days) to *Lemna gibba* G3, DACO: 9.8.5,IIA 8.6
2331631	1994, KWG4168 - Acute toxicity to honey bees (*Apis mellifera*), DACO: 9.2.4.2,IIA 8.7.1
2331633	1994, An laboratory evaluation of the side-effects of Fungicide KWG 4168, on the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi*, when applied to barley seedlings, DACO: 9.2.6,IIA 8.8.2.1
2331634	1994, Acute effects of repeated spray application of KWG4168 on carabid beetles (*Bembidion tetracolum*) under extended laboratory conditions, DACO: 9.2.5,IIA 8.8.2.3
2331635	1993, Toxicity of KWG 4168 (techn.) to earthworms, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1
2331636	2007, KWG4168-Desethyl (technical): Effects on survival, growth and reproduction on the earthworm *Eisenia fetida* tested in artificial soil with 5 % peat, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.2
2331637	2007, KWG4168-N-Oxid (technical): Effects on survival, growth and reproduction on the earthworm *Eisenia fetida* tested in artificial soil with 5 % peat, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.2
2331640	1998, Toxicity of 14C-KWG 4168 to the marine diatom *Skeletonema costatum*, DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1
2331644	2007, KWG4168 tech.: Influence on the reproduction of the collembola species *Folsomia candida* tested in artificial soil with 5 % peat, DACO: 9.3.4,9.6.6,9.9,IIA 8.16.1
2331645	2007, KWG4168-desethyl (Metabolite of KWG 4168): Influence on the reproduction of the collembola species *Folsomia candida* tested in artificial soil with 5 % peat, DACO: 9.3.4,9.6.6,9.9,IIA 8.16.1
2331646	2007, KWG4168-despropyl (Metabolite of KWG 4168): Influence on the reproduction of the collembola species *Folsomia candida* tested in artificial soil with 5 % peat, DACO: 9.3.4,9.6.6,9.9,IIA 8.16.1
2331651	2010, Annex B – Spiroxamine - B-9: Ecotoxicology, DACO: 12.5.9, 12.5.9 (OECD), 9.3.4, 9.6.6, 9.9, IIA 8.16.1
2332363	1995, KWG4168 (EC 500): Acute oral toxicity to bobwhite quail, DACO: 9.6.4,IIIA 10.1.6
2332374	1994, Acute toxicity of KWG4168 EC 500 to waterfleas (*Daphnia magna*), DACO: 9.3.2,IIIA 10.2.2.2
2332375	1994, Influence of KWG4168 500 EC on the growth of the green alga, *Scenedesmus subspicatus*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIIA 10.2.2.3
2332378	1994, Influence of KWG4168 EC 500 on development and emergence of larvae of *Chironomus riparius*, DACO: 9.3.5,IIIA 10.2.6.2
2332383	1994, KWG4168 EC 500 - Acute toxicity to honey bees (*Apis mellifera*), DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.2.1
2332384	1997, Testing toxicity to honeybee - *Apis mellifera* L. (laboratory) according to EPPO Guideline No. 170 (1992) KWG4168 EC 500, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.2.1
2332385	1994, Toxicity testing of KWG4168 EC 500 to honey bees (*Apis mellifera* L.) (Hymenoptera, Apidae) semi field study, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.4
2332387	1995, Field evaluation of the toxicity of KWG 4168 EC 500 to foraging honey bees (*Apis mellifera*) under cage test field conditions, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.4
2332388	1995, Testing toxicity to honeybee - *Apis mellifera* L. under field conditions - KWG 4168 EC 500, fungicide (BAY 12260 F), DACO: 9.2.9,IIIA 10.4.5

2332389	1994, Acute effects of a multiple spray application of the fungicide KWG 4168 (500 EC) on carabid beetles (*Bembidion tetracolum*) under laboratory conditions, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2332390	1995, Acute effects of a repeated spray treatment with the fungicide KWG 4168 EC 500 on lycosid spiders (*Pardosa agricola*) under laboratory conditions, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2332391	1994, Testing the effect of KWG 4168 on the predaceous mite *Typhlodromus pyri* Scheuten (*Acari: Phytoseiidae*) using ventilated glass cages (coffin cells), DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2332392	1994, Testing toxicity to beneficial arthropods - green lacewing - *Chrysopa carnea* Steph. according to modified IOBC guideline (Bigler 1988) KWG 4168 EC 500, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2332393	1995, Effects of KWG 4168 EC 500 on the life cycle of ladybird beetles (*Coccinella septempunctata*) under laboratory conditions, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2332394	2000, KWG 4168 EC 500: A laboratory dose-response study to evaluate the effects on the predaceous mite *Typhlodromus pyri* Scheuten (Acari: Phytoseiidae) in ventilated glass cages, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2332395	2000, A laboratory test to determine the effects of spiroxamine EC 500 on the parasitic wasp, *Aphidius rhopalosiphi*, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2332396	2000, Spiroxamine EC 500: A laboratory study to evaluate the effects on the ladybird *Coccinella septempunctata* (Cucujoidea: Coccinellidae), DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2332397	2001, KWG 4168 EC 500: A laboratory study to evaluate the effects on the green lacewing, *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae), DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2332398	1995, Acute effects of a repeated spray treatment with the fungicide KWG 4168 EC 500 on lycosid spiders *(Pardosa spp.*, mainly *P. agricola*) under extended laboratory conditions, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.2
2332399	2007, Toxicity to the parasitoid wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DESTEPHANI-PEREZ) (Hymenoptera: Braconidae) using an extended laboratory test Spiroxamine EC 500 g/l, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.2
2332403	1995, Effects of KWG 4168 EC 500 on the life cycle of ladybird beetles (*Coccinella septempunctata*) under semifield conditions, DACO: 9.2.9,IIIA 10.5.3
2332404	1998, Effects on *Typhlodrdomus pyri* predatory mites of 'KWG 4168 EC 500' under typical vine culture conditions on grape vines, Germany 1997, DACO: 9.2.9,IIIA 10.5.4
2332405	1999, Effects of 'spiroxamine EC 500' on predatory mites (*Typhlodromus pyri*) under typical vine culture conditions on grape vines (6 apps), Germany 1999, DACO: 9.2.9,IIIA 10.5.4
2332406	1999, Effects of 'spiroxamine EC 500' on predatory mites (*Typhlodromus pyri*) under typical vine culture conditions on grape vines (4 apps), Germany 1999, DACO: 9.2.9,IIIA 10.5.4
2332407	1996, A field experiment to determine the effects of KWG 4168 EC 500 on the predatory mite *Typhlodromus pyri* (Acari, Phytoseiidae) in vines in Germany, DACO: 9.2.9,IIIA 10.5.4
2332409	1996, A field experiment to determine the effects of KWG 4168 EC 500, on the predatory mite *Amblyseius aberrans* (Acari: Phytoseiidae) in vines in Southern Italy, DACO: 9.2.9,IIIA 10.5.4
2332411	1994, Influence of KWG 4168 EC 500 on the reproduction of earthworms (*Eisenia fetida*), DACO: 9.2.8,IIIA 10.6.3
2332412	2000, Influence of Spiroxamine EC 500 on the reproduction of earthworms

	(*Eisenia fetida*) tested with 5 % peat in the test substrate, DACO: 9.2.8,IIIA 10.6.3
2332419	1999, Herbicidal screening data for KWG 4168 EC 500, DACO: 9.8.7,IIIA 10.8.1.4
2332420	2001, Spiroxamine EC 500 - Terrestrial plants toxicity, vegetative vigour, tier II, DACO: 9.8.6,IIIA 10.8.1.2
2332421	2008, Spiroxamine EC 500 G: Effect on the vegetative vigour of two non crop species of non-target terrestrial plants (Tier 2), DACO: 9.8.6,IIIA 10.8.1.2
2332422	2001, Spiroxamine EC 500 - Terrestrial plants toxicity, seedling emergence, Tier II, DACO: 9.8.6,IIIA 10.8.1.3
2332424	2008, Spiroxamine EC 500 G: Effect on the seedling growth of two non crop species of non-target terrestrial plants (Tier 2), DACO: 9.8.6,IIIA 10.8.1.3
2358501	1997, Anaerobic Aquatic Metabolism pf the Active Ingredient KWG4168, DACO: 8.2.3.5.5,8.2.3.5.6,IIA 7.8.2

4.0 Valeur

N° de l'ARLA	Référence
2331288	2010, Annex B - Spiroxamine - B-3: Data on application and further information, DACO: 10.6, 12.5.10, 2.16, 8.6, IIA 3.10
2332333	2010, Rationale supplementing relevance of European efficacy data for the registration of spiroxamine to combat disease on grapes in Canada, DACO: 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.2, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3, IIIA 6.2.1
2332334	1996, Trial report - Prosper 500 EC on red and white wines; vinification studies, DACO: 10.3.2, IIIA 6.1.4.2
2332335	1992, Etude des effets non intentionnels de produits phytopharmaceutiques (anti-oïdium) sur l'élaboration et la qualité des vins, DACO: 10.3.2, IIIA 6.1.4.2
2332336	1998, Eude des effets non intentionnels de produits phytopharmaceutiques (anti-oïdium) sur l'élaboration et la qualité des vins, DACO: 10.3.2, IIIA 6.1.4.2
2332337	1997, Study of non-intentional effects of plant protection products (anti powdery mildew) on the confection and quality of wines, DACO: 10.3.2, IIIA 6.1.4.2
2332338	1997, Rapport d'étude des effets non intentionnels sur l'élaboration et la qualité des mouts et des vins, DACO: 10.3.2, IIIA 6.1.4.2
2332339	1997, Etude des effets non intentionnels de produits phytopharmaceutiques (anti-oïdium) sur l'élaboration et la qualité des vins - Méthode CEB 143, DACO: 10.3.2, IIIA 6.1.4.2
2332340	1997, Etude des effets non intentionnels de produits phytopharmaceutiques (anti-oïdium) sur l'élaboration et la qualité des vins - Méthode CEB no 143, DACO: 10.3.2, IIIA 6.1.4.2
2332341	1997, Rapport d'étude des effets non intentionnels sur l'élaboration et la qualité des mouts et des vins (campagne 1996-1997) - Rapport final, DACO: 10.3.2, IIIA 6.1.4.2
2332342	1998, Etude du produit anti-oïdium BAY 9715 - Année 1997 - Méthode CEB 143 - Incidence organoleptique des produits de traitement sur la qualité des eaux-de-vie de Cognac, DACO: 10.3.2, IIIA 6.1.4.2
2332343	2008, Spiroxamine - Sensitivity monitoring and anti-resistance strategy, DACO: 10.5.3,IIIA 6.2.8

2332439	2008, Tier 2 summary of the efficacy data and information on the plant protection product for spiroxamine EC 500 (500 g/L), DACO: 10.2.1, 10.2.2, 12.7, Document M
2387231	2013, Compilation of trial report for SPX EC500 - Spiroxamine EC 500 (500 g/L) - Efficacy on powdery mildew - 9 trials BCS France - Grapes, DACO: 10.2.3.4, IIIA 6.1.3
2387232	2013, Compilation of trial report for SPX EC500 - Spiroxamine EC 500 (500 g/L) - Efficacy on powdery mildew - 9 trials BCS France - Grapes, DACO: 10.2.3.4, IIIA 6.1.3
2387233	2013, Summary of the efficacy data and information on the plant protection product for Spiroxamine EC 500 (500 g/L), DACO: 10.2.3.4, IIIA 6.1.3
2387234	2013, Compilation of trial report for Spiroxamine EC 500 (500 g/L) - Efficacy tests - Grapevine - KIIIA 6.1.3, DACO: 10.2.3.4, IIIA 6.1.3
2387235	2013, Registration report - Part B - Section 7: Efficacy data and information - Detailed summary - Spiroxamine EC 500 (500 g/l) - Southern zone - Zonal rapporteur member state: none - National addendum - France, DACO: 10.2.3.4, IIIA 6.1.3
2387236	2013, Summary of the efficacy data and information on the plant protection product Spiroxamine EC 500 (500 g/L), DACO: 10.2.3.4, IIIA 6.1.3
2387240	2013, Efficacy Trial Reports (supplement for M-367732-01-1), DACO: 10.2.3.4, IIIA 6.1.3
2389479	2005, Trial report FD0DEU920OZI4, DACO: 10.2.3.4,IIIA 6.1.3
2396653	1997, Procedura operative CEB 143 per la minivinificazione in bianco con defecazione a freddo del mosto, DACO: 10.3.2, IIIA 6.1.4.2